

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Onglyza 2,5 mg filmtabletta

Onglyza 5 mg filmtabletta

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Onglyza 2,5 mg filmtabletta

2,5 mg szaxagliptin (hidroklorid formájában) tablettánként.

Onglyza 5 mg filmtabletta

5 mg szaxagliptin (hidroklorid formájában) tablettánként.

Ismert hatású segédanyag(ok):

99 mg laktózt (monohidrát formájában) tartalmaz filmtablettánként.

Az Onglyza kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta (tabletta)

Onglyza 2,5 mg filmtabletta

Az Onglyza 2,5 mg tabletta halványsárga vagy világossárga, mindkét oldalán domború, kerek filmtabletta, az egyik oldalán „2,5”, a másik oldalán „4214” kék színű jelzéssel.

Onglyza 5 mg filmtabletta

Az Onglyza 5 mg tabletta rózsaszín, mindkét oldalán domború, kerek filmtabletta, az egyik oldalán „5”, a másik oldalán „4215” kék színű jelzéssel.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Az Onglyza a diéta és a testmozgás mellett a 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő felnőtt betegek szénhidrátanyagcsere-egyensúlyának javítására javallott:

- monoterápiában olyan betegeknél, akiknél a metformin intolerancia vagy ellenjavallatok miatt nem alkalmazható.
- a diabetes mellitus kezelésére alkalmazott egyéb gyógyszerekkel, köztük inzulinnal kombinálva, olyan betegeknél, akiknél ezek a gyógyszerek nem biztosítanak megfelelő szénhidrátanyagcsere-egyensúlyt (a különböző kombinációk esetén rendelkezésre álló adatokért lásd 4.4, 4.5 és 5.1 pont).

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az Onglyza ajánlott adagja 5 mg, naponta egyszer. Ha az Onglyzát inzulinnal vagy egy szulfonilureával kombinációban alkalmazzák, akkor a hypoglykaemia kockázatának csökkentése érdekében alacsonyabb inzulin vagy szulfonilurea dózis adására lehet szükség (lásd 4.4 pont).

A szaxagliptin biztonságosságát és hatékonyságát per os hármaskombinációban alkalmazva metforminnal és tiazolidindionnal még nem állapították meg.

#### *Különleges betegcsoportok*

##### Idősek (≥ 65 év)

Kizárólag az életkor alapján dózismódosítás nem javasolt (lásd még 5.1 és 5.2 pont).

##### Vesekárosodás

Enyhe vesekárosodásban vagy az olyan, közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél, akiknél a GFR-érték  $\geq 45$  ml/perc, dózismódosítás nem szükséges.

Az adagot az olyan, közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél, akiknél a GFR-érték  $< 45$  ml/perc és a súlyos mértékben beszűkült veseműködésű betegeknél naponta egyszer 2,5 mg-ra kell csökkenteni.

Az Onglyza haemodialysist igénylő végstádiumú vesebetegségben (end-stage renal disease – ESRD) szenvedő betegeknek nem javasolt (lásd 4.4 pont).

Mivel az adagot a vesefunkciótól függően 2,5 mg-ra kell korlátozni, a kezelés elkezdése előtt a vesefunkció vizsgálata javasolt, és a szokásos ellenőrzési rendnek megfelelően a veseműködés vizsgálatát azután is rendszeresen el kell végezni (lásd 4.4 és 5.2 pont).

##### Májkárosodás

Az enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél dózismódosítás nem szükséges (lásd 5.2 pont). A szaxagliptint fokozott óvatossággal kell alkalmazni közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél, továbbá súlyos májkárosodásban szenvedőknél alkalmazása nem ajánlott (lásd 4.4 pont).

##### Gyermekek és serdülők

Az Onglyza biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

##### Az alkalmazás módja

A tablettát étkezés közben vagy attól függetlenül, bármely napszakban bevehető. A tablettát tilos szétörtni vagy elvágni!

Amennyiben egy adag kimarad, a beteg pótolja amint eszébe jut. Kétszeres adagot ne vegyen be ugyanazon a napon.

### **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység, vagy a kórelőzményben szereplő, bármely dipeptidil-peptidáz-4 (DPP-4) inhibitorral szembeni súlyos túlérzékenységi reakció, beleértve az anaphylaxiás reakciót, az anaphylaxiás sokkot és az angiooedemát is (lásd 4.4 és 4.8 pont).

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

#### Általános figyelmeztetések

Az Onglyza nem alkalmazható 1-es típusú diabetes mellitusban szenvedő betegeknél, illetve diabeteses ketoacidózis kezelésére.

Az Onglyza nem helyettesíti az inzulint az inzulin terápiára szoruló betegeknél.

#### Akut pancreatitis

A DPP-4 inhibitorok alkalmazása az akut pancreatitis kialakulásának kockázatával járt. A betegeket tájékoztatni kell az akut pancreatitis jellemző tünetéről: az állandó, súlyos hasi fájdalomról. Ha felmerül a pancreatitis gyanúja, az Onglyza adását fel kell függeszteni; ha az akut pancreatitis igazolódik, akkor az Onglyza adását nem szabad újra elkezdeni. Elővigyázatosság szükséges az olyan betegeknél, akiknek az anamnézisében pancreatitis szerepel.

A szaxagliptin forgalomba hozatalát követő tapasztalatok során a spontán mellékhatás jelentésekben előfordult az akut pancreatitis.

#### Vesekárosodás

Azoknál a betegeknél, akiknél a GFR-érték < 45 ml/perc, a javasolt adag 2,5 mg, naponta egyszer. A szaxagliptin alkalmazása a haemodialysist igénylő, végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél nem javasolt. Az Onglyza adásának elkezdése előtt a vesefunkció vizsgálata javasolt, és a szokásos ellenőrzési rendnek megfelelően a veseműködés vizsgálatát azután is rendszeresen el kell végezni (lásd 4.2 és 5.2 pont).

#### Májkárosodás

A szaxagliptint fokozott óvatossággal kell alkalmazni közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél, továbbá súlyos májkárosodásban szenvedőknél alkalmazása nem ajánlott (lásd 4.2 pont).

#### Köztudottan hypoglykaemiát okozó gyógyszerekkel történő alkalmazás

A szulfonilurea és az inzulin ismerten hypoglykaemiát okoz. Ezért Onglyzával történő együttadáskor szükségessé válhat a szulfonilurea vagy az inzulin kisebb dózisban való alkalmazása a hypoglykaemia kockázatának csökkentése érdekében.

#### Túlérzékenységi reakciók

Az Onglyzát nem szabad alkalmazni olyan betegeknél, akiknél korábban bármilyen súlyos túlérzékenységi reakció jelentkezett valamely dipeptidil-peptidáz-4 (DPP-4) inhibitorral szemben (lásd 4.3 pont).

A forgalomba hozatalt követő tapasztalatok során, beleértve a spontán mellékhatás jelentéseket és a klinikai vizsgálatokat is, a szaxagliptin alkalmazásával összefüggésben a következő mellékhatásokat jelentették: súlyos túlérzékenységi reakciók, beleértve az anaphylaxiás reakciót, az anaphylaxiás sokkot és az angiooedemát is. Amennyiben a szaxagliptin alkalmazása mellett súlyos túlérzékenységi reakció gyanúja merül fel, az Onglyza adását abba kell hagyni, meg kell állapítani a reakció egyéb lehetséges okait, és a diabetes kezelésének más módját kell alkalmazni (lásd 4.8 pont).

#### A bőr betegségei és tünetei

Majmok végtagjain megjelenő fekélyes és nekrotikus bőrelváltozásokról számoltak be nem-klinikai, toxikológiai vizsgálatokban (lásd 5.3 pont). Klinikai vizsgálatokban nem figyelték meg a bőrelváltozások gyakoribb előfordulását. A DPP-4 gátlók osztályával összefüggésben, a posztmarketing alkalmazás során beszámoltak bőrkiütések jelentkezéséről. A bőrkiütést, mint mellékhatást az Onglyzával kapcsolatban is jelentették (lásd 4.8 pont). Ezért a diabeteses betegek rutin követése során a bőrbetegségek és tünetek, mint pl. hólyagosodás, fekélyesedés és bőrkiütés, folyamatos ellenőrzése javasolt.

#### Bullosus pemphigoid

A forgalomba hozatalt követően kórházi ellátást igénylő bullosus pemphigoid eseteket jelentettek a DPP-4-inhibitorok alkalmazásakor, beleértve a szaxagliptint is. A bejelentett esetekben, a helyi vagy szisztémás immunszuppresszív kezelésre és a DPP-4-inhibitorok abbahagyására a betegek általában reagáltak. Ha egy betegnél a szaxagliptin adásakor hólyagok vagy eróziók alakulnak ki és felmerül a bullosus pemphigoid gyanúja, akkor a gyógyszer alkalmazását fel kell függeszteni és a diagnózis

illetve a megfelelő kezelés megállapításához bőrgyógyással történő konzultációt kell mérlegelni (lásd 4.8 pont).

#### Szívelégtelenség

A New York Heart Association funkcionális osztályozás (NYHA functional classification) szerinti III-IV. stádiumú betegekkel szerzett tapasztalat még mindig korlátozott. A SAVOR-vizsgálatban a placebohoz viszonyítva a szaxagliptinnel kezelt betegeknél a szívelégtelenség miatti hospitalizáció arányának kisfokú növekedését figyelték meg, ugyanakkor oki összefüggést nem állapítottak meg (lásd 5.1 pont). A kiegészítő analízis nem jelzett a NYHA stádiumok közötti megkülönböztető hatást. Elővigyázatosság indokolt azoknál az Onglyzával kezelt betegeknél, akiknél fennáll a szívelégtelenség miatti hospitalizáció ismert kockázata, mint például szívelégtelenség a kórtörténetben vagy közepes - súlyos vesekárosodás. A betegeket tájékoztatni kell a szívelégtelenség jellemző tüneteiről és arról, hogy az ilyen tünetek észlelését azonnal jelezzék kezelőorvosuknak.

#### Arthralgia

A DPP-4 inhibitorok forgalomba hozatalát követő jelentésekben ízületi fájdalomról számoltak be, mely súlyos is lehet (lásd 4.8 pont). A betegek a gyógyszer abbahagyását követően a tünetek enyhülését tapasztalták, és néhány beteg az azonos vagy egyéb DPP-4 inhibitor kezelés újratekadését követően a tünetek ismételt megjelenéséről számolt be. A gyógyszeres kezelés elkezdését követően a tünetek első megjelenése gyors is lehet, vagy hosszabb kezelési időszak után is kialakulhatnak. A gyógyszeres kezelés felfüggesztését egyedileg kell értékelni, ha a betegnél súlyos ízületi fájdalom jelentkezik.

#### Csökkent immunválaszú betegek

Csökkent immunválaszú betegek, pl. szervátültetésen átesett, vagy a humán immunhiányos betegség tünetegyüttesével diagnosztizált betegek, az Onglyza klinikai vizsgálataiban nem vettek részt. Ezért a szaxagliptin hatásosságát és biztonságossági profilját ezeknél a betegeknél nem állapították meg.

#### Erős CYP3A4 induktorokkal történő együttes alkalmazás

CYP3A4 induktorok, mint pl. karbamazepin, dexametazon, fenobarbitál, fenitoin és rifampicin, alkalmazása gyengítheti az Onglyza vércukorszint-csökkentő hatását (lásd 4.5 pont).

#### Laktóz

A tabletták laktóz-monohidrátot tartalmaznak. Ritkán előforduló, örökletes galaktóz intoleranciában, teljes laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

Az alábbiakban ismertetett klinikai adatok arra utalnak, hogy más gyógyszerekkel történő együttes alkalmazásakor a klinikailag jelentős kölcsönhatások kialakulásának kicsi a valószínűsége.

A szaxagliptin metabolizmusáért elsősorban a citokróm P450 3A4/5 (CYP3A4/5) felelős.

A szaxagliptin együttes adását, a rifampicin kivételével, egyéb CYP3A4/5-induktorokkal (mint a karbamazepin, a dexametazon, a fenobarbitál és a fenitoin) nem vizsgálták, de a szaxagliptin plazmakoncentrációjának csökkenését, valamint fő bomlásterméke plazmakoncentrációjának emelkedését eredményezheti. Erős CYP3A4/5-induktor és szaxagliptin együttes alkalmazásakor a szénhidrátanyagcsere-egyensúly gondos ellenőrzése szükséges.

A szaxagliptin és egy közepesen erős CYP3A4/5-inhibitor, a diltiazem együttes alkalmazásakor a szaxagliptin  $C_{max}$ -értéke 63%-kal nőtt, és az AUC 2,1-szeresére emelkedett, míg az aktív metabolit ugyanezen értékei 44%-kal, illetve 34%-kal csökkentek.

A szaxagliptin és egy erős CYP3A4/5-inhibitor, a ketokonazol együttes alkalmazásakor a szaxagliptin  $C_{max}$ -értéke 62%-kal nőtt és az AUC-értéke 2,5-szeresére emelkedett, míg az aktív metabolit ugyanezen értékei 95%-kal, illetve 88%-kal csökkentek.

A szaxagliptin és egy erős CYP3A4/5-induktor, a rifampicin, együttes alkalmazásakor a szaxagliptin  $C_{max}$ -értéke 53%-kal, az AUC-értéke pedig 76%-kal csökkent. A rifampicin nem volt hatással az aktív metabolit expozícióra, valamint a plazma DPP-4 aktivitás gátlására egy adagolási intervallum alatt (lásd 4.4 pont).

*In vitro* vizsgálatokban sem a szaxagliptin, sem annak fő bomlásterméke nem gátolta a CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 vagy 3A4, illetve nem indukálta a CYP1A2, 2B6, 2C9 vagy 3A4 enzimek működését. Egészséges személyeken végzett vizsgálatokban a metformin, a glibenklamid, a pioglitazon, a digoxin, a szimvasztatin, az omeprazol, az antacidok, illetve a famotidin nem módosította jelentős mértékben sem a szaxagliptinnek, sem a fő metabolitjának farmakokinetikáját. Továbbá, a szaxagliptin nem módosította jelentős mértékben a metformin, a glibenklamid, a pioglitazon, a digoxin, a szimvasztatin, egy kombinált orális fogamzásgátló aktív összetevői (etinil-ösztadiol és norgesztimát), a diltiazem vagy a ketokonazol farmakokinetikáját.

A dohányzásnak, a diétának, a gyógynövénykészítményeknek és az alkoholfogyasztásnak a szaxagliptin farmakokinetikájára kifejtett hatását specifikusan nem vizsgálták.

#### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

##### Terhesség

A szaxagliptin terhes nőknél történő alkalmazását nem vizsgálták. Az állatokon végzett kísérletek reprodukciós toxicitást mutattak nagy dózisok alkalmazásakor (lásd 5.3 pont). Emberben a potenciális veszély nem ismert. Az Onglyzát a terhesség ideje alatt nem szabad alkalmazni, csak nagyon indokolt esetben.

##### Szoptatás

Nem ismert, hogy a szaxagliptin kiválasztódik-e humán anyatejbe. Állatokon végzett kísérletek adatai szerint a szaxagliptin és/vagy a metabolitja kiválasztódik a tejbe. A szoptatott gyermek veszélyeztetettségét nem lehet kizárni. A gyermek számára a szoptatás, illetve az anya számára a terápia előnyét mérlegelve vagy a szoptatást kell abbahagyni, vagy a terápiát felfüggeszteni.

##### Termékenység

Nem végeztek humán vizsgálatot a szaxagliptin termékenységre gyakorolt hatására vonatkozóan. Nagy dózisok alkalmazásakor, hím és nőstény patkányokon a termékenységre kifejtett hatásokat figyelték meg a toxicitás egyértelmű jeleivel (lásd 5.3 pont).

#### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Az Onglyza elhanyagolható mértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Gépjármű vezetésekör vagy gépek kezelésekor figyelembe kell venni, hogy a szaxagliptin vizsgálatokban beszámoltak szédülésről. Emellett a betegeket figyelmeztetni kell a hypoglykaemia kockázatára, amikor az Onglyzát más, olyan antidiabetikus gyógyszerekkel kombinálva alkalmazzák, amelyekről ismert, hogy hypoglykaemiát okoznak (pl. inzulin, szulfonilureák).

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

##### A biztonsági profil összefoglalása

A placebo-kontrollos vizsgálatok során az 5 mg Onglyzával kezelt betegek  $\geq 5\%$ -a által a leggyakrabban jelentett mellékhatások a felső légúti fertőzések (7,7%), a húgyúti fertőzések (6,8%) és a fejfájás (6,5%) voltak, és ezekről a placebóval kezelt betegekhez viszonyítva gyakrabban számoltak be.

4148, ebből 3021 Onglyzával kezelt, 2-es típusú diabetesben szenvedő beteg randomizálásával hat kettős-vak, kontrollos biztonságossági és hatásossági klinikai vizsgálatban a szaxagliptinnek a szénhidrátanyagcsere-egyensúlyra kifejtett hatását vizsgálták. A randomizált, kontrollos, kettős-vak klinikai vizsgálatokban (beleértve a fejlesztés során és a forgalomba hozatalt követően végzettek is), több mint 17 000, 2-es típusú diabeteses beteget kezeltek Onglyzával.

Öt randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos biztonságossági és hatásossági klinikai vizsgálat összesített analizisében, amelyekben a szaxagliptinnek a szénhidrátanyagcsere-egyensúlyra kifejtett hatását vizsgálták 1681, 2-es típusú diabetesben szenvedő betegnél, akik közül 882 beteget 5 mg Onglyzával kezeltek, az 5 mg szaxagliptin-kezelésben részesülő betegeknek a nemkívánatos események előfordulási gyakorisága összességében hasonló volt a placebo csoportéhoz. A placebohoz képest az 5 mg szaxagliptin kezelésben részesülő betegeknek a nemkívánatos események miatt a terápia felfüggesztése gyakoribb volt (3,3% vs. 1,8%).

#### Mellékhatások táblázatos felsorolása

A szénhidrátanyagcsere-egyensúlyra vonatkozó öt vizsgálat összesített analizise, valamint egy további aktív-kontrollos, metforminnal végzett bevezető kombinációs terápiás vizsgálat alapján az 5 mg szaxagliptin terápiában részesülő betegcsoport  $\geq 5\%$ -ánál – a placebohoz viszonyítva gyakrabban - jelentett mellékhatásokat, továbbá az 5 mg szaxagliptin terápiában részesülő betegcsoport  $\geq 2\%$ -ánál - a placebohoz viszonyítva  $\geq 1\%$ -kal gyakrabban - jelentett mellékhatásokat az 1. táblázat foglalja össze.

A mellékhatásokat szervrendszer, és abszolút előfordulási gyakoriság alapján csoportosítottuk. Az előfordulási gyakoriságok meghatározása a következő: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\ 000 < 1/1000$ ) és nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

#### **1. táblázat Klinikai vizsgálatokból és a forgalomba hozatalt követően jelentett mellékhatások előfordulási gyakorisága szervrendszer szerinti csoportosításban**

<b>Szervrendszer</b>	<b>A mellékhatások előfordulási gyakorisága kezelési protokoll szerinti csoportosításban</b>				
<b>Mellékhatás</b>	<b>Szaxagliptin monoterápia</b>	<b>Szaxagliptin és metformin<sup>1</sup></b>	<b>Szaxagliptin és szulfonilurea (glibenklamid)</b>	<b>Szaxagliptin és tiazolidindion</b>	<b>Szaxagliptin kiegészítő kezelésként metforminhoz plussz szulfonilureáhhoz adva</b>
<b>Fertőző betegségek és parazitafertőzések</b>					
Felső légúti fertőzések	Gyakori	Gyakori	Gyakori	Gyakori	
Húgyúti fertőzések	Gyakori	Gyakori	Gyakori	Gyakori	
Gastroenteritis	Gyakori	Gyakori	Gyakori	Gyakori	
Sinusitis	Gyakori	Gyakori	Gyakori	Gyakori	
Nasopharyngitis		Gyakori <sup>2</sup>			
<b>Immunrendszeri betegségek és tünetek</b>					

<b>Szervrendszer</b>					
<b>Mellékhatás</b>	<b>A mellékhatások előfordulási gyakorisága kezelési protokoll szerinti csoportosításban</b>				
Túlérzékenységi reakciók <sup>†‡</sup>	Nem gyakori	Nem gyakori	Nem gyakori	Nem gyakori	
Anaphylaxiás reakciók, beleértve az anaphylaxiás shockot is <sup>†‡</sup>	Ritka	Ritka	Ritka	Ritka	
<b>Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek</b>					
Hypoglykaemia			Nagyon gyakori <sup>3</sup>		
Dyslipidaemia			Nem gyakori		
Hypertrigliceridaemia			Nem gyakori		
<b>Idegrendszeri betegségek és tünetek</b>					
Szédülés	Gyakori				Gyakori
Fejfájás	Gyakori	Gyakori	Gyakori	Gyakori	
<b>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</b>					
Hasi fájdalom <sup>†</sup>	Gyakori	Gyakori	Gyakori	Gyakori	
Hasmenés <sup>4</sup>	Gyakori	Gyakori	Gyakori	Gyakori	
Dyspepsia		Gyakori			
Flatulencia					Gyakori
Gastritis		Gyakori			
Hányinger <sup>†</sup>	Gyakori	Gyakori	Gyakori	Gyakori	
Hányás	Gyakori	Gyakori	Gyakori	Gyakori	
Pancreatitis <sup>†</sup>	Nem gyakori	Nem gyakori	Nem gyakori	Nem gyakori	
Székrekedés <sup>†</sup>	Nem ismert	Nem ismert	Nem ismert	Nem ismert	Nem ismert
<b>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</b>					
Bőrkiütés <sup>†</sup>	Gyakori	Gyakori	Gyakori		
Dermatitis <sup>†</sup>	Nem gyakori	Nem gyakori	Nem gyakori	Nem gyakori	
Pruritus <sup>†</sup>	Nem gyakori	Nem gyakori	Nem gyakori	Nem gyakori	
Urticaria <sup>†</sup>	Nem gyakori	Nem gyakori	Nem gyakori	Nem gyakori	
Angiooedema <sup>†‡</sup>	Ritka	Ritka	Ritka	Ritka	
Bullosus pemphigoid <sup>†</sup>	Nem ismert	Nem ismert	Nem ismert	Nem ismert	Nem ismert
<b>A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei</b>					
Arthralgia <sup>*</sup>		Nem gyakori			
Myalgia <sup>5</sup>		Gyakori			
<b>A nemi szervekkel</b>					



Szervrendszer	A mellékhatások előfordulási gyakorisága kezelési protokoll szerinti csoportosításban				
Mellékhatás					
és az emlékekkel kapcsolatos betegségek és tünetek					
Erectilis diszfunkció		Nem gyakori			
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók					
Fáradtság	Gyakori		Nem gyakori		Gyakori
Peripheriás oedema				Gyakori	

<sup>1</sup>A szaxagliptint kiegészítő, illetve bevezető kombinációs terápiában adva metforminnal

<sup>2</sup>Csak bevezető kombinációs terápiában

<sup>3</sup>A placebohoz viszonyítva nem volt statisztikailag szignifikáns különbség. Az igazolt hypoglykaemia incidenciája nem volt gyakori sem az 5 mg Onglyza (0,8%), sem a placebo (0,7%) esetében.

<sup>4</sup>A hasmenés előfordulási gyakorisága 4,1% (36/882) volt az 5 mg-os szaxagliptin-csoportban és 6,1% (49/799) volt a placebo-csoportban.

<sup>5</sup>Bevezető kombinációs terápiában adva metforminnal, a myalgia nem gyakori frekvenciával jelentették.

<sup>†</sup>A mellékhatásokat a forgalomba hozatal követő megfigyelések során azonosították.

<sup>‡</sup>Lásd 4.3 és 4.4 pont.

\*A forgalomba hozatal követően szintén jelentették.

### **SAVOR-vizsgálat eredményei**

A SAVOR-vizsgálatban 8240, naponta egyszer 5 mg vagy 2,5 mg Onglyzával és 8173, placebóval kezelt beteg vett részt. Ebben a vizsgálatban az Onglyzával kezelt betegeknél a nemkívánatos események teljes incidenciája a placeboéhoz hasonló volt (sorrendben 72,5% versus 72,2%).

A beválogatás szerinti (intent-to-treat) populációban az igazolt pancreatitis események előfordulási gyakorisága 0,3% volt mind az Onglyzával, mind a placebóval kezelt betegeknél.

A túlérzékenységi reakciók előfordulási gyakorisága 1,1% volt mind az Onglyzával, mind a placebóval kezelt betegeknél.

A jelentett (a betegnaplókba naponta beírt) hypoglykaemia teljes előfordulási gyakorisága 17,1% volt az Onglyzával kezelt betegeknél, és 14,8% volt a placebóval kezelt betegeknél. A kezelés közbeni jelentős hypoglykaemiás eseményekről (meghatározása szerint olyan esemény, ami másik személy segítségét teszi szükségessé) beszámoló betegek százalékos aránya magasabb volt a szaxagliptin-csoportban, mint a placebo-csoportban (sorrendben 2,1% és 1,6%). Az összes hypoglykaemia és a jelentős hypoglykaemia emelkedett kockázatát észlelték a szaxagliptin-csoportban, ami elsősorban a vizsgálat megkezdésekor szulfanilureával kezelt betegeknél, és nem a vizsgálat megkezdésekor inzulin vagy metformin monoterápiát kapó betegeknél fordult elő. Az összes és a jelentős hypoglykaemia emelkedett kockázatát elsősorban azoknál a betegeknél figyelték meg, akiknél a vizsgálat megkezdésekor az A1C <7%.

Csökkent lymphocytaszámról számoltak be az Onglyzával kezelt betegek 0,5%-ánál, és a placebóval kezelt betegek 0,4%-ánál.

A szívelégtelenség miatti hospitalizáció nagyobb arányban fordult elő a szaxagliptin-csoportban (3,5%), mint a placebo-csoportban (2,8%), a placebónak kedvező nominális statisztikai szignifikanciával [HR = 1,27; (95%-os CI 1,07, 1,51); P = 0,007]. Lásd még 5.1 pont.

### **Egyes kiemelt mellékhatások részletesebb ismertetése**

### Hypoglykaemia

A hypoglykaemia mellékhatások az összes hypoglykaemia bejelentésen alapultak, a glükóz egyidejű mérése nem volt szükséges.

A metformin plusz szulfonilurea terápiához kiegészítő kezelésként alkalmazva, a jelentett hypoglykaemiás esetek előfordulási gyakorisága összességében az Onglyza 5 mg-nál 10,1%, a placebónál pedig 6,3% volt.

Inzulin terápiához kiegészítő kezelésként alkalmazva (metforminnal vagy anélkül), a jelentett hypoglykaemiás esetek előfordulási gyakorisága összességében az Onglyza 5 mg-nál 18,4%, a placebónál pedig 19,9% volt.

### Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei

A klinikai vizsgálatok során a nemkívánatos eseménynek minősülő laboratóriumi érték változások előfordulása hasonló volt az 5 mg szaxagliptinnel és a placebóval kezelt betegeknek. Az abszolút lymphocytaszám kismértékű csökkenését figyelték meg. A placebo-kontrollos összevont analízisben a kiinduláskor mért, megközelítőleg 2200 sejt/ $\mu$ l átlagos abszolút lymphocytaszám megközelítőleg 100 sejt/ $\mu$ l átlagos csökkenését figyelték meg, a placebóhoz viszonyítva. Az átlag abszolút lymphocytaszám változatlan maradt a 102 hétig tartó napi adagolás során. A lymphocytaszám-csökkenését nem hozták összefüggésbe klinikailag releváns mellékhatásokkal. A placebóhoz viszonyított lymphocytaszám-csökkenés klinikai jelentősége nem ismert.

### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## **4.9 Túlادagolás**

Az Onglyza, 2 héten át per os szedve, legfeljebb napi 400 mg-os dózisban (ez a javasolt dózis 80-szorosa), nem gyakorolt a QTc-szakaszra vagy szívritmusra klinikailag jelentős hatást. Túlادagolás esetén a megfelelő szupportív kezelést meg kell kezdeni, úgy ahogy azt a beteg klinikai állapota megkívánja. A szaxagliptin és fő metabolitja hemodialízissel eltávolítható (4 óra alatt a dózis 23%-a).

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Antidiabetikus terápia. Dipeptidil-peptidáz-4 (DPP-4) inhibitorok, ATC-kód: A10BH03

#### Hatásmechanizmus és farmakodinámiás hatások

A szaxagliptin egy igen hatékony (Ki: 1,3 nM), szelektív, reverzibilis, kompetitív DPP-4 inhibitor. 2-es típusú diabetesben szenvedő betegeknek a szaxagliptin a DPP-4-enzimaktivitást 24 órán keresztül gátolta. Per os glükózterhelést követően ez a DPP-4-gátlás az aktív, keringő inkretin hormonszint 2-3-szoros emelkedését eredményezte, beleértve a glukagonszerű peptid-1-et (GLP-1) és a glükózdependens inzulinotróp polipeptidet (GIP), továbbá csökkentette a glukagonkoncentrációt, és növelte a glükózdependens béta-sejt válaszkésztséget, amely magasabb inzulin- és C-peptid koncentrációt eredményezett. A hasnyálmirigy béta-sejtjeiből származó inzulin emelkedése és a hasnyálmirigy alfa-sejtjeiből származó glukagon csökkenése alacsonyabb éhomi glükózkoncentrációval párosult, és csökkentette a glükózsint emelkedését per os glükózterhelés vagy étkezés után. A szaxagliptin, az éhomi és a postprandialis glükózkoncentráció csökkentése révén javítja a szénhidrátanyagcsere-egyensúlyt 2-es típusú diabetesben szenvedő betegeknek.

### Klinikai hatásosság és biztonságosság

A randomizált, kontrollos, kettős-vak klinikai vizsgálatokban (beleértve a fejlesztés során és a forgalomba hozatalt követően végzetteket is), több mint 17 000, 2-es típusú diabeteses beteget kezeltek szaxagliptinnel.

### Szénhidrátanyagcsere-egyensúly

Összesen 4148, ebből 3021 szaxagliptinnel kezelt, 2-es típusú diabetesben szenvedő beteg randomizálásával hat kettős-vak, kontrollos biztonságossági és hatásossági klinikai vizsgálatban a szaxagliptinnek a szénhidrátanyagcsere-egyensúlyra kifejtett hatását vizsgálták. Placebóval összehasonlítva, a napi egyszeri 5 mg szaxagliptin-kezelés monoterápiában, vagy metforminnal (bevezető vagy kiegészítő terápiában), vagy szulfonilureával, vagy tiazolidindionnal kombinációban (lásd 2. táblázat), a hemoglobín A1c (HbA1c), az éhomi plazmaglukóz (fasting plasma glucose, FPG), valamint a postprandialis glukóz (postprandial glucose, PPG) értékek klinikai szempontból jelentős és statisztikailag szignifikáns mértékű javulását eredményezte. Nem számoltak be szaxagliptinnel összefüggésbe hozható jelentős testsúlyváltozásról. A HbA1c-szint csökkenését tapasztalták minden - a nem, az életkor, az etnikai hovatartozás és a kiindulási testtömegindex (body mass index, BMI) alapján megkülönböztetett - alcsoportban, valamint a szaxagliptin alkalmazása mellett a magasabb kiindulási HbA1c-szint esetén a kiindulási értéktől mért változás igazított átlaga is nagyobb eltérést mutatott.

### Szaxagliptin monoterápiában

Két kettős-vak, placebo-kontrollos 24 hetes vizsgálatban a szaxagliptin monoterápia hatásosságát és biztonságosságát vizsgálták 2-es típusú diabetesben szenvedő betegeknél. A napi egyszeri szaxagliptin-kezelés mindkét vizsgálatban szignifikáns javulást eredményezett a HbA<sub>1c</sub>-szint tekintetében (lásd 2. táblázat). Ezeknek a vizsgálatoknak a megfigyeléseit két további, 24 hetes, regionális (ázsiai) monoterápiás vizsgálatban igazolták, amiben az 5 mg szaxagliptint placebóval hasonlították össze.

### Szaxagliptin kiegészítő kezelés metformin terápiához

Metformin mellé adva kiegészítő terápiában, egy placebo-kontrollos 24 hetes vizsgálatban a szaxagliptin hatásosságát és biztonságosságát vizsgálták metforminnal kombinálva olyan betegeknél, akiknél metformin monoterápiával nem sikerült megfelelő szénhidrátanyagcsere-egyensúlyt elérni (HbA1c 7-10%). A placebohoz (n = 175) hasonlítva a szaxagliptin (n = 186) szignifikáns javulást eredményezett a HbA1c, az FPG, és a PPG értékek tekintetében. Az 5 mg szaxagliptinnel kiegészített metformin kezelést követően a HbA1c-, PPG- és FPG-értékekben bekövetkezett javulás a 102. hétig stabil maradt. Az 5 mg szaxagliptin + metformin kombinációval (n = 31) elért HbA1c-szint változás a placebo + metformin kombinációhoz (n = 15) képest - 0,8% volt a 102. héten.

### A szaxagliptinnel és a szulfonilureával kiegészített metformin terápiák összehasonlítása

Az 5 mg szaxagliptin-metformin kombináció (428 beteg) és a szulfonilurea (glipizid, 5 mg szükség szerint 20 mg-ig titrálva, átlagos dózis: 15 mg) + metformin kombináció (430 beteg) hatásosságát és biztonságosságát egy 52-hetes vizsgálatban hasonlították össze 858 olyan betegnél, akiknél a metformin monoterápia nem eredményezett megfelelő szénhidrátanyagcsere-egyensúlyt (HbA1c-szint 6,5-10% között). Az átlagos metformin dózis körülbelül 1900 mg volt mindegyik kezelési csoportban. A szaxagliptin- és a glipizid-csoportok kiindulási értéktől számított átlagos HbA1c-szint csökkenése 52 hét elteltével hasonló volt a protokoll szerinti analízisben (-0,7% vs. - 0,8%; a HbA1c átlagos kiindulási értéke mindkét csoportban 7,5% volt). A beválasztás szerinti (intent-to-treat) populáció adatainak elemzése ezzel egyező eredményeket mutatott. Az FPG-szint csökkenése némileg kisebb volt a szaxagliptin-csoportban, és a vizsgálat első 24 hetében több betegnél került sor a terápia felfüggesztésére (3,5% vs. 1,2%) az FPG kritériumon alapuló hatásosság hiánya miatt. A szaxagliptin-kezelés emellett szignifikáns mértékben csökkentette azon betegek arányát, akiknél hypoglykaemia jelentkezett: 3% (19 esemény 13 betegnél) a szaxagliptin, míg 36,3% (750 esemény 156 betegnél) a glipizid mellett. A szaxagliptinnel kezelt betegeknél a kiindulási értékhez viszonyított testsúlycsökkenés szignifikáns mértékű volt, míg glipizid-kezelés mellett a betegeknél testsúlynövekedést tapasztaltak (-1,1 kg vs. +1,1 kg).

### A szaxagliptinnel és a szitagliptinnel kiegészített metformin terápia összehasonlítása

Az 5 mg szaxagliptin-metformin kombináció (403 beteg) és a 100 mg szitagliptin-metformin kombináció (398 beteg) hatásosságát és biztonságosságát egy 18-hetes vizsgálatban hasonlították össze 801 olyan betegnél, akiknél a metformin monoterápia nem eredményezett megfelelő szénhidrátanyagcsere-egyensúlyt. Tizennyolc hét elteltével a szaxagliptin a kiindulási értéktől számított átlagos HbA1c-szint csökkentése tekintetében mind a protokoll szerinti, mind az összes elemzett halmazban nem volt rosszabb (non-inferior), mint a szitagliptin. A szaxagliptin- és szitagliptin-csoportok kiindulási értéktől számított HbA1c-szint csökkenése az elsődleges protokoll szerint kezelteknél sorrendben - 0,5% (átlagos és középérték) és - 0,6% (átlagos és középérték) volt. A megerősítő teljes analízisben az átlagos csökkenés sorrendben - 0,4% és - 0,6% volt szaxagliptin és szitagliptin esetében, a középérték-csökkenés pedig mindkét csoportban - 0,5% volt.

### Szaxagliptin metforminnal kombinációban, mint bevezető terápia

Egy 24 hetes vizsgálatban az 5 mg szaxagliptin hatásosságát és biztonságosságát vizsgálták metforminnal együttadva, mint bevezető kombinációs terápiát, olyan betegeknek, akik korábban kezelésben nem részesültek és akiknél a szénhidrátanyagcsere-egyensúly nem volt megfelelő (HbA1c 8-12%). A szaxagliptin (n = 317) vagy a metformin bevezető monoterápiákkal (n = 313) összehasonlítva az 5 mg szaxagliptin + metformin bevezető kombinációs terápia (n = 306) jelentős javulást eredményezett a HbA1c-szintben, az FPG és a PPG értékekben. Minden vizsgált, a kiindulási HbA1c-érték alapján meghatározott alcsoportban, a kiindulási értékhez viszonyítottan a HbA1c-szint csökkenését figyelték meg a 24. hétre. Nagyobb mértékű csökkenést figyeltek meg azoknál a betegeknek, akiknél a kiindulási HbA1c érték  $\geq 10\%$  volt (lásd 2. táblázat). Az 5 mg szaxagliptin + metformin bevezető terápiát követően a HbA1c-, PPG- és FPG-értékekben bekövetkezett javulás a 76. hétig stabil maradt. Az 5 mg szaxagliptin + metformin kombinációs kezeléssel (n = 177) elért okozott HbA1c-szint változás a metformin + placebo kombinációhoz (n = 147) viszonyítva - 0,5% volt a 76. héten.

### Szaxagliptin kiegészítő kezelés glibenklamid terápiához

Kiegészítő terápiában, egy placebo-kontrollos 24 hetes vizsgálatban a szaxagliptin hatásosságát és biztonságosságát vizsgálták glibenklamiddal kombinációban olyan betegeknek, akiknél a vizsgálatba bevonáskor a közel maximális dózisban alkalmazott glibenklamid monoterápiával nem sikerült megfelelő szénhidrátanyagcsere-egyensúlyt (HbA1c 7,5-10%) elérni. A szaxagliptint fix, közepes dózisban adott szulfonilureával (7,5 mg glibenklamid) kombinációban hasonlították össze nagyobb dózissal titrált glibenklamid terápiával (a placebo + glibenklamid csoportban a végső teljes napi dózist 15 mg-ra titrálták fel a betegek körülbelül 92%-ában). A nagyobb dózissal titrált glibenklamid terápiával (n = 264) összehasonlítva, a szaxagliptin (n = 250) jelentős javulást eredményezett a HbA1c-szintben, az FPG-ben, és a PPG-ben. Az 5 mg szaxagliptin kezelést követően a HbA1c- és PPG-értékekben bekövetkezett javulás a 76. hétig stabil maradt. A 76. héten az 5 mg szaxagliptin kezeléssel (n = 56) elért HbA1c-szint változás a feltitrált glibenklamid + placebo kombinációhoz (n = 27) viszonyítva - 0,7% volt.

### Szaxagliptin kiegészítő kezelés inzulinnal (metforminnal vagy anélkül)

Összesen 455, 2-es típusú diabetesben szenvedő beteg vett részt egy 24 hetes, randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos vizsgálatban, amelyben a szaxagliptin hatásosságát és biztonságosságát vizsgálták, állandó dózisú inzulinnal (kiindulási átlag: 54,2 egység) kombinációban adva olyan betegeknek, akiknél az inzulint önmagában (n = 141) vagy az inzulint állandó dózisú metforminnal kombinációban (n = 314) adva nem sikerült megfelelő szénhidrátanyagcsere-egyensúlyt elérni (HbA1c  $\geq 7,5\%$  és  $\leq 11\%$ ). A metforminnal vagy anélkül adott inzulin terápiához kiegészítő kezelésként adott 5 mg szaxagliptin 24 hét után a HbA1c-szint és a PPG jelentős javulását eredményezte a metforminnal vagy anélkül adott inzulin terápiához kiegészítésként adott placebohoz viszonyítva. Az inzulinhoz kiegészítő kezelésként adott 5 mg szaxagliptint kapó betegeknek hasonló HbA1c-szint-csökkenést ért el mint a placeboval, tekintet nélkül a metformin alkalmazására (-0,4% mindkét alcsoportnál). Az 52. héten az inzulin terápiához kiegészítő szaxagliptin-kezelést kapó csoportot a metforminnal vagy anélkül adott inzulin terápiához kiegészítésként adott placebo csoporthoz viszonyítva, a kiindulási HbA1c-értékben bekövetkezett javulás stabil maradt. Az 52. héten a szaxagliptin csoportban (n = 244) elért HbA1c-szint változás a placebohoz (n = 124) viszonyítva -0,4% volt.

### Szaxagliptin kiegészítő kezelés tiaolidindion terápiához

Egy placebo-kontrollos 24 hetes vizsgálatban a szaxagliptin hatásosságát és biztonságosságát tiaolidindion (TZD) kombinációs terápiában vizsgálták olyan betegeknél, akiknél TZD monoterápiával nem sikerült megfelelő szénhidrátanyagcsere-egyensúlyt elérni (HbA1c 7-10,5%). A placebohoz (n = 180) viszonyítva a szaxagliptin (n = 183) jelentős javulást eredményezett a HbA1c-szintben, az FPG-ben, és a PPG-ben. Az 5 mg szaxagliptin kezelést követően a HbA1c-, PPG- és FPG-értékekben bekövetkezett javulás a 76. hétig stabil maradt. A 76. héten az 5 mg szaxagliptin kezeléssel (n = 82) elért HbA1c-szint változás a TZD + placebo kombinációhoz (n = 53) viszonyítva - 0,9% volt.

### Szaxagliptin kiegészítő kezelés metformin plusz szulfonilurea terápiához

Összesen 257, 2-es típusú diabetesben szenvedő beteg vett részt egy 24 hetes, randomizált kettős-vak, placebo-kontrollos vizsgálatban, ami a metforminnal és szulfonilureával (SU) kombinációban adott szaxagliptin (naponta egyszer 5 mg) biztonságosságát értékelte olyan betegeknél, akiknél nem sikerült megfelelő szénhidrátanyagcsere-egyensúlyt elérni (HbA1c  $\geq$  7% és  $\leq$  10%). A placebohoz (n = 128) viszonyítva a szaxagliptin (n = 127) jelentős javulást eredményezett a HbA1c-szintben és a PPG-ben. A 24. héten a szaxagliptin-kezeléssel elért HbA1c-szint változás a placebohoz viszonyítva - 0,7% volt.

### Szaxagliptin kiegészítő kezelés dapagliflozin plusz metformin terápiához

Egy 24-hetes, randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos vizsgálatban az 5 mg-os szaxagliptint hasonlították össze placeboval kiegészítő kezelésként adva, olyan 2-es típusú diabetesben szenvedő betegeknél, akiket dapagliflozinnal (SGLT-2-inhibitor) és metforminnal kezeltek, és a HbA1c-értékük 7-10,5% között volt. A kezdeti 24-hetes vizsgálati időszakot befejező betegek alkalmasak voltak egy 28-hetes hosszú távú (52 hét) kiterjesztéses vizsgálatba való belépésre.

Azoknál a betegeknél, akiknél a szaxagliptint hozzáadták a dapagliflozinhoz és a metforminhoz (n = 153), statisztikailag szignifikánsan (p-érték < 0,0001) nagyobb HbA1c-csökkenést értek el a 24. héten, mint annál a csoportnál, amelyben placebót adtak a dapagliflozinhoz és a metforminhoz (n = 162) (lásd 2. táblázat). A HbA1c-re gyakorolt, a 24. héten megfigyelt hatás az 52. hétig fennmaradt. A dapagliflozin plusz metforminhoz adott szaxagliptin biztonságossági profilja a hosszú távú kezelési időszak alatt megegyezett azzal, amit ennek a vizsgálatnak a 24-hetes kezelési időszakában is megfigyeltek, valamint azzal a vizsgálatban megfigyelt tapasztalattal, amiben kiegészítő kezelésként a szaxagliptint és dapagliflozint egyidejűleg hozzáadták a metforminhoz (alábbiakban részletezve).

### *A 7% alatti HbA1c-értéket elérő betegek aránya*

Az 5 mg szaxagliptin plusz dapagliflozin plusz metformin csoportban a 24. hétre a 7% alatti HbA1c-értéket elérő betegek aránya magasabb volt (35,3%) (95%-os CI [28,2, 42,4]), mint a placebo plusz dapagliflozin plusz metformin csoportban (23,1%) (95%-os CI [16,9, 29,3]). A 24. héten megfigyelt HbA1c-re gyakorolt hatás az 52. hétig fennmaradt.

## **2. táblázat. Napi 5 mg Onglyza kulcsfontosságú hatásossági eredményei placebo-kontrollos monoterápiás és kiegészítő kombinációs vizsgálatokban.**

	<b>Kiindulási átlag HbA1c (%)</b>	<b>A kiindulási HbA1c értéktől mért változás átlaga<sup>2</sup> (%) a 24. héten</b>	<b>Placebóval korrigált HbA1c érték változás átlaga (%) a 24. héten (95% CI)</b>
<b>MONOTERÁPIÁS VIZSGÁLATOK</b>			
• CV181011 vizsgálat (n = 103)	8,0	-0,5	-0,6 (-0,9; -0,4) <sup>3</sup>
• CV181038 vizsgálat (n = 69)	7,9	-0,7 (reggel)	-0,4 (-0,7; -0,1) <sup>4</sup>
(n = 70)	7,9	-0,6 (este)	-0,4 (-0,6; -0,1) <sup>5</sup>

## KIEGÉSZÍTŐ/KOMBINÁCIÓS VIZSGÁLATOK

• CV181014 vizsgálat: metformin mellé kiegészítő terápia (n = 186)	8,1	-0,7	-0,8 (-1,0; -0,6) <sup>5</sup>
• CV181040 vizsgálat: SU <sup>1</sup> mellé kiegészítő terápia (n = 250)	8,5	-0,6	-0,7 (-0,9; -0,6) <sup>5</sup>
• D1680L00006-vizsgálat: metformin plusz SU mellé kiegészítő terápia (n = 257)	8,4	-0,7	-0,7 (-0,9; -0,5) <sup>5</sup>
• CV181013 vizsgálat: TZD mellé kiegészítő terápia (n = 183)	8,4	-0,9	-0,6 (-0,8; -0,4) <sup>5</sup>
• CV181039 vizsgálat: bevezető kombinációs terápia metforminnal <sup>6</sup>			
Teljes populáció (n = 306)	9,4	-2,5	-0,5 (-0,7; -0,4) <sup>7</sup>
Az a betegcsoport, akiknél a kiindulási HbA1c $\geq$ 10% (n = 107)	10,8	-3,3	-0,6 (-0,9; -0,3) <sup>8</sup>
• CV181168 vizsgálat: a metformin plusz dapagliflozinhoz sorozatosan hozzáadott kiegészítés (n = 315)	7,9	-0,5	-0,4 (-0,5; -0,2) <sup>9</sup>
• CV181057 vizsgálat: inzulin mellé kiegészítő terápia (+/- metformin) Teljes populáció (n = 300)	8,7	-0,7	-0,4 (-0,6; -0,2) <sup>3</sup>

n = Randomizált betegek (elsődleges hatékonyság-beválasztás szerinti analízis) rendelkezésre álló adatokkal.

<sup>1</sup>A placebo csoportban a glibenklamid adagját 7,5 mg-tól maximum napi 15 mg-ig titrálták.

<sup>2</sup>A kiindulási értékhez igazított, a kiindulási értéktől mért változás igazított átlaga (ANCOVA).

<sup>3</sup>p < 0,0001 placebohoz viszonyítva

<sup>4</sup>p = 0,0059 placebohoz viszonyítva

<sup>5</sup>p = 0,0157 placebohoz viszonyítva

<sup>6</sup>A metformint napi 500 mg-ról 2000 mg-ig titrálták a tolerancia függvényében.

<sup>7</sup>A szaxagliptin + metformin, és a metformin monoterápiás csoport közötti különbség a HbA1c változás átlaga (p < 0,0001).

<sup>8</sup>A szaxagliptin + metformin, és a metformin monoterápiás csoport közötti különbség a HbA1c változás átlaga.

<sup>9</sup>A szaxagliptin + dapagliflozin + metformin és a dapagliflozin + metformin csoport közötti HbA1c változás átlaga (p < 0,0001).

### Szaxagliptin és dapagliflozin kiegészítő kezelés metformin terápiahoz

Összesen 534, 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő, kizárólag metforminnal nem megfelelően beállított szénhidrátanyagcsere-egyensúlyú beteg (HbA1c 8% - 12%) vett részt ebben a 24-hetes randomizált, kettős-vak, aktív komparátor-kontrollos vizsgálatban, amely a metforminhoz egyidejűleg hozzáadott szaxagliptin és dapagliflozin kombinációt hasonlította össze a metforminhoz adott szaxagliptinnel vagy dapagliflozinnal. A betegeket a három, kettős-vak terápiás csoport egyikére randomizálták, amelyekben metforminhoz adott 5 mg szaxagliptint és 10 mg dapagliflozint, metforminhoz adott 5 mg szaxagliptint és placebót, vagy metforminhoz adott 10 mg dapagliflozint és placebót kaptak.

A szaxagliptin és dapagliflozin csoport a HbA1c szignifikánsan nagyobb mértékű csökkenését érte el a 24. hétre, mint akár a szaxagliptin-csoport, akár a dapagliflozin-csoport (lásd 3. táblázat).

### **3. táblázat: A HbA1c a 24. héten a metforminhoz egyidejűleg hozzáadott szaxagliptin és dapagliflozin kombinációt metforminhoz adott szaxagliptinnel vagy dapagliflozinnal összehasonlító, aktív-kontrollos vizsgálatban**

Hatásossági paraméter	5 mg szaxagliptin + 10 mg dapagliflozin + metformin N = 179 <sup>2</sup>	5 mg szaxagliptin + metformin N = 176 <sup>2</sup>	10 mg dapagliflozin + metformin N = 179 <sup>2</sup>
<b>HbA1c (%) a 24. héten<sup>1</sup></b>			
Kiindulási érték (átlag)	8,93	9,03	8,87
A kiindulási értékekhez viszonyított változás (korrigált átlag <sup>3</sup> ) (95%-os konfidencia intervallum [CI])	-1,47 (-1,62; -1,31)	-0,88 (-1,03; -0,72)	-1,20 (-1,35; -1,04)
A szaxagliptin + metforminhez viszonyított különbség (korrigált átlag <sup>3</sup> ) (95%-os CI)	-0,59 <sup>4</sup> (-0,81; -0,37)	-	-
A dapagliflozin + metforminhez viszonyított különbség (korrigált átlag <sup>3</sup> ) (95%-os CI)	-0,27 <sup>5</sup> (-0,48; -0,05)	-	-

1. LRM = Longitudinális ismételt mérések (Longitudinal repeated measures - a „mentőkezelés” előtti értékek felhasználásával).
2. Olyan randomizált és kezelt betegek, akiknek a vizsgálat megkezdésekor és a vizsgálat megkezdése után legalább 1 hatásossági vizsgálati eredményük volt.
3. A kiindulási értékre korrigált legkisebb négyzetes becslés átlaga.
4. p-érték <0,0001.
5. p-érték = 0,0166.

#### *A 7% alatti HbA1c-értéket elérő betegek aránya*

A szaxagliptin és dapagliflozin kombinációval kezelt csoport betegeinek 41,4%-a (95%-os CI [34,5; 48,2]) ért el 7% alatti HbA1c-szintet, szemben a szaxagliptin csoport betegeinek 18,3%-ával (95%-os CI [13,0; 23,5]) és a dapagliflozin csoport betegeinek 22,2%-ával (95%-os CI [16,1; 28,3]).

#### Beszűkült veseműködésű betegek

A napi egyszeri 2,5 mg szaxagliptin placebohoz viszonyított terápiás hatásának értékelésére 170, 2-es típusú diabetesben szenvedő (HbA1c 7,0-11%) és beszűkült veseműködésű beteggel (közepesen súlyos [n = 90], súlyos [n = 41] vagy ESRD [n = 39]) egy 12-hetes, multicentrikus, randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos vizsgálatot végeztek (85 beteg kapott szaxagliptint és 85 placebót). Ebben a vizsgálatban a betegek 98,2%-a kapott más vércukorszint-csökkentő kezelést (75,3%-uk kapott inzulint és 31,2%-uk orális antidiabetikumot, néhányan mindkettőt). A szaxagliptin a placebohoz képest jelentősen csökkentette a HbA1c-szintet, a HbA1c változása a szaxagliptin mellett -0,9% volt a 12. héten (a HbA1c-változása a placebo esetén -0,4% volt). A HbA1c 2,5 mg szaxagliptinnel végzett kezelés utáni javulása akár 52 hétig is fennmaradt, ugyanakkor azoknak a betegeknek a száma, akik az 52 hetet az egyéb antihyperglykaemiás kezelés módosítása nélkül fejezték volna be, alacsony volt (26 beteg a szaxagliptin-csoportban és 34 beteg a placebo-csoportban). Az igazolt hypoglykaemiás események előfordulási gyakorisága valamivel magasabb volt a szaxagliptin-csoportban (9,4%), mint a placebo-csoportban (4,7%), bár a valamilyen hypoglykaemiás eseményt észlelő betegek száma a terápiás csoportok esetén nem különbözött egymástól. A számított glomerulus filtrációs ráta vagy a kreatinin-clearance alapján meghatározva, a 12. héten és az 52. héten nem volt a veseműködésre gyakorolt kedvezőtlen hatás.

#### A cukorbetegéknél szaxagliptin mellett regisztrált vascularis eredmények értékelése - thrombolysis myocardialis infarctusban (SAVOR-vizsgálat, Saxagliptin Assessment of Vascular Outcomes Recorded in Patients with Diabetes Mellitus- Thrombolysis in Myocardial Infarction)

A SAVOR egy cardiovascularis végpont vizsgálat volt, amit 16 492 olyan beteggel végeztek, akiknél a HbA1c  $\geq 6,5\%$  és  $< 12\%$  közé esett (12 959 betegnek igazolt cardiovascularis betegsége volt, míg 3533 betegnek csak többszörös kockázati tényezője), és akiket szaxagliptinre (n = 8280) vagy placebo (n = 8212) randomizáltak, amit a HbA1c és a cardiovascularis kockázati tényezők régiókra jellemző standard kezelésének kiegészítéseként adtak. A vizsgálati populációba tartoztak azok a  $\geq 65$  éves (n = 8561) és  $\geq 75$  éves betegek (n = 2330), akiknek a veseműködése normális volt vagy enyhe vesekárosodásban (n = 13 916) szenvedtek, valamint közepesen súlyos (n = 2240) vagy súlyos (n = 336) vesekárosodásuk volt.

Az elsődleges biztonságossági (non-inferioritás) és hatásossági (szuperioritás) végpont egy összetett végpont volt, ami az alábbi jelentős cardiovascularis nemkívánatos események (major adverse CV events, MACE) valamelyikének az első megjelenéséig eltelt idő volt: cardiovascularis eredetű halálozás, nem végzetes myocardialis infarctus vagy nem végzetes ischaemiás stroke.

Az átlagosan 2 éves követés után a vizsgálat teljesítette az elsődleges biztonságossági végpontját, igazolva, hogy a szaxagliptin a placebohoz képest nem növeli a cardiovascularis kockázatot a 2-es típusú diabeteses betegekénél, ha azt a folyamatban lévő háttérkezelés kiegészítéseként adják.

A jelentős cardiovascularis nemkívánatos eseményekre (MACE) vagy az összmortalitásra vonatkozóan előnyt nem állapítottak meg.

#### **4. táblázat: A SAVOR-vizsgálat elsődleges és másodlagos klinikai végpontjai terápiás csoportonként\***

<b><u>Végpont</u></b>	<b><u>Szaxagliptin</u></b> <b><u>(N = 8280)</u></b>		<b><u>Placebo</u></b> <b><u>(N = 8212)</u></b>		<b><u>Relatív</u></b> <b><u>hazárd</u></b> <b><u>(95%-os</u></b> <b><u>CI)<sup>†</sup></u></b>
	<b><u>Betegek,</u></b> <b><u>akiknél</u></b> <b><u>esemény</u></b> <b><u>következett</u></b> <b><u>he</u></b> <b><u>n (%)</u></b>	<b><u>100 betegévenkénti</u></b> <b><u>eseményráta</u></b>	<b><u>Betegek,</u></b> <b><u>akiknél</u></b> <b><u>esemény</u></b> <b><u>következett</u></b> <b><u>he</u></b> <b><u>n (%)</u></b>	<b><u>100 betegévenkénti</u></b> <b><u>eseményráta</u></b>	
<b><u>Elsődleges</u></b> <b><u>összetett végpont:</u></b> <b><u>MACE</u></b>	<b><u>613</u></b> <b><u>(7,4)</u></b>	<b><u>3,76</u></b>	<b><u>609</u></b> <b><u>(7,4)</u></b>	<b><u>3,77</u></b>	<b><u>1,00</u></b> <b><u>(0,89;</u></b> <b><u>1,12)<sup>‡,§,#</sup></u></b>
<b><u>Másodlagos</u></b> <b><u>összetett végpont:</u></b> <b><u>MACE plusz</u></b>	<b><u>1059</u></b> <b><u>(12,8)</u></b>	<b><u>6,72</u></b>	<b><u>1034</u></b> <b><u>(12,6)</u></b>	<b><u>6,60</u></b>	<b><u>1,02</u></b> <b><u>(0,94; 1,11)<sup>¶</sup></u></b>
<b><u>Összmortalitás</u></b>	<b><u>420</u></b> <b><u>(5,1)</u></b>	<b><u>2,50</u></b>	<b><u>378</u></b> <b><u>(4,6)</u></b>	<b><u>2,26</u></b>	<b><u>1,11</u></b> <b><u>(0,96; 1,27)<sup>¶</sup></u></b>

\* Beválogatás szerinti (intent-to-treat) populáció

<sup>†</sup> A kiindulási vesefunkció kategóriákra és a kiindulási cardiovascularis kórkép kockázati kategóriáira korrigált relatív hazárd.

<sup>‡</sup> A placebohoz viszonyított non-inferioritási p-érték  $< 0,001$  (relatív hazárd  $< 1,3$  alapján).

<sup>§</sup> A placebohoz viszonyított szuperioritási p-érték  $< 0,001$  (relatív hazárd  $< 1,0$  alapján).

<sup>#</sup> Az események az idő múlásával párhuzamosan egyenletesen gyűltek, és az Onglyza illetve a placebo esetén az eseményráta nem vált szét jelentősen.

<sup>¶</sup> A szignifikanciát nem vizsgálták.

A másodlagos összetett végpont egyik komponense, a szívelégtelenség miatti hospitalizáció, nagyobb arányban fordult elő a szaxagliptin-csoportban (3,5%), mint a placebo-csoportban (2,8%), a placebónak kedvező nominális statisztikai szignifikanciával [HR = 1,27; (95%-os CI 1,07; 1,51); P = 0,007]. A szaxagliptin-kezeléssel összefüggő, az emelkedett relatív kockázatra prediktív, klinikailag jelentős tényezőket nem sikerült egyértelműen beazonosítani. Azokat a betegeket, akiknél magasabb a szívelégtelenség miatti hospitalizáció kockázata, tekintet nélkül az alkalmazott kezelésre, a szívelégtelenség ismert kockázati tényezői alapján azonosítani lehet, ilyenek például az anamnézisben a kezelés megkezdésekor már szereplő szívelégtelenség vagy beszűkült vesefunkció.



Ugyanakkor azoknál a szaxagliptint kapó betegeknek, akiknek az anamnézisben a kezelés megkezdésekor már szívelégtelenség vagy beszűkült vesefunkció szerepelt, nem volt nagyobb az elsődleges vagy másodlagos összetett végpontok vagy az összmortalitás placebohoz viszonyított relatív kockázata.

Egy másik másodlagos végpont, az összmortalitás aránya 5,1% volt a szaxagliptin-csoportban, és 4,6% a placebo-csoportban (lásd 4. táblázat). A cardiovascularis eredetű halálozás kiegyenlített volt a terápiás csoportok között. A nem cardiovascularis eredetű halálozásban számszerű eltérés volt a placebohoz (1,4%) viszonyítva, a szaxagliptin (1,8%) melletti több eseménnyel [HR = 1,27; (95%-os CI 1,00; 1,62); P = 0,051].

Egy előzetes analízisben az A1C alacsonyabb volt a szaxagliptin, mint a placebo esetén.

### Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál halasztást engedélyez az Onglyza vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a 2-es típusú diabetes mellitus kezelésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

### Idősek

A SAVOR-vizsgálat 65 év feletti és 75 év feletti alcsoportjaiban a hatásosság és biztonságosság konzisztens volt a teljes vizsgálati populációban észlelten.

A GENERATION egy 52 hetes, a szénhidrátanyagcsere-egyensúlyra vonatkozó vizsgálat volt, amit 720 idős beteggel végeztek, akiknek az átlagéletkora 72,6 év volt. 433 beteg (60,1%) életkora < 75 év és 287 beteg (39,9%) életkora ≥ 75 év volt. Az elsődleges végpont a 7% alatti HbA1c-t igazolt vagy súlyos hypoglykaemia nélkül elérő betegek aránya volt. Úgy tűnt, hogy nincs különbség a kezelésre reagálók százalékos arányában: 37,9% (szaxagliptin) és 38,2% (glimepirid) érte el az elsődleges végpontot. A szaxagliptin-csoportban a betegek alacsonyabb aránya (44,7%) érte el a kitűzött 7,0%-os HbA1c-célértéket, mint a glimepirid-csoportban (54,7%). A szaxagliptin-csoportban a betegek alacsonyabb arányánál (1,1%) észleltek igazolt vagy súlyos hypoglykaemiát, mint a glimepirid-csoportban (15,3%).

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

A szaxagliptin és fő metabolitjának farmakokinetikája hasonló volt egészséges személyeknél és 2-es típusú diabetesben szenvedő betegeknek.

### Felszívódás

Éhomi állapotban per os adagolást követően a szaxagliptin gyorsan felszívódott, a maximum plazmakoncentrációt ( $C_{max}$ ) a szaxagliptin 2 óra múlva, fő metabolitja 4 óra múlva érte el ( $T_{max}$ ). A szaxagliptin és fő metabolitjának  $C_{max}$ - és AUC-értékei a szaxagliptin dózis növelésével arányosan emelkedtek. Ezt a dózis-arányosságot a 400 mg-ig terjedő adagoknál figyelték meg. Egészséges személyekben - 5 mg egyszeri per os szaxagliptin bevitelét követően - a szaxagliptin plazma átlag AUC-értéke 78 ng·óra/ml, a fő metabolité 214 ng·óra/ml voltak. Továbbá a plazma  $C_{max}$ -érték 24 ng/ml volt a szaxagliptin, és 47 ng/ml a fő metabolit esetében. A szaxagliptin  $C_{max}$  és AUC intraindividuális variációs koefficiensei 12%-nál kisebbek voltak.

A szaxagliptin per os bevitelét követő legalább 24 órán át tartó plazma-DPP-4 aktivitásgátlást az aktív kötődési helyhez történő nagyon erős, nagy affinitású és elnyújtott idejű kötődés okozza.

### Étel interakció

Egészséges önkéntesekben az étkezés viszonylag kis mértékben befolyásolta a szaxagliptin farmakokinetikáját. Étkezéssel egyidejűleg alkalmazva (nagy zsírtartalmú ételek fogyasztásakor), a szaxagliptin  $C_{max}$ -értékében nem történt változás, ellenben az éhomi állapothoz képest az AUC-érték 27%-kal megnövekedett. Étkezéssel egyidejű bevitelkor a szaxagliptin  $C_{max}$  kialakulásáig eltelt idő

( $T_{max}$ ) körülbelül 0,5 órával megnövekedett az éhomi állapothoz képest. Ezen eltéréseket nem ítélték klinikai szempontból jelentősnek.

### Eloszlás

Humán szérumban a szaxagliptinnek és fő metabolitjának *in vitro* fehérjékhez való kötődése elhanyagolható. Ezért a betegségek különböző állapotokban (pl. vese- vagy májkárosodás) fellépő vérfehérjeszint-változások feltehetőleg nem befolyásolják a szaxagliptin elérhetőségét.

### Biotranszformáció

A szaxagliptin biotranszformációja elsősorban a citokróm P450 3A4/5 (CYP3A4/5) közvetítésével történik. A szaxagliptin fő metabolitja szintén szelektív, reverzibilis kompetitív DPP-4 inhibitor, fele annyira hatékony, mint a szaxagliptin.

### Elimináció

A szaxagliptin átlagos plazma terminális félelet-ideje ( $t_{1/2}$ ) 2,5 óra, fő metabolitjéé 3,1 óra, az átlag plazma DPP-4 inhibíció félelet-ideje 26,9 óra. A szaxagliptin a vesén és a májon keresztül is eliminálódik. Egyszeri 50 mg  $^{14}C$  szaxagliptin-dózist követően annak 24%-a szaxagliptin, 36%-a a fő bomlástermék formájában, valamint a teljes radioaktivitás 75%-a választódott ki a vizelettel. A vesében az átlagos szaxagliptin-clearance (~230 ml/perc) nagyobb volt, mint az átlagos becsült glomerulus filtrációs ráta (~120 ml/perc), ami aktív vese kiválasztásra utal. A fő bomlástermék vese clearance értéke a becsült glomerulus filtrációs rátához hasonló volt. A bevitt radioaktivitás 22%-a ürült a széklettel, mely a szaxagliptinnek az epe által kiválasztott dózishányadából, és/vagy a gyomor-bélrendszerből fel nem szívódott gyógyszerkészítményből adódott össze.

### Linearitás

A szaxagliptinnek és fő metabolitjának  $C_{max}$ - és AUC-értékei a szaxagliptin dózissal arányosan növekedtek. Napi egyszeri ismételt adagolás során egyetlen dózis nagyságnál sem figyelték meg a szaxagliptinnek vagy fő metabolitjának jelentős akkumulációját. Tizennégy napon keresztül, napi egyszeri 2,5 mg-400 mg-ig terjedő szaxagliptin dózisos alkalmazása során a szaxagliptinnek és fő metabolitjának clearance-ében sem dózis- sem időfüggőség nem mutatkozott.

### Különleges betegcsoportok

#### Vesekárosodás

Egyszeri dózisu, nyílt vizsgálatban a per os 10 mg szaxagliptin farmakokinetikáját vizsgálták különböző mértékű krónikus vesekárosodásban szenvedő betegeknél, normál vesefunkciójú alanyokkal összehasonlítva. A vizsgálatban olyan beszűkült veseműködésű betegek vettek részt, akiknek az állapotát a kreatinin-clearance alapján enyhének (a GFR-érték megközelítőleg  $\geq 45 - < 90$  ml/perc), közepesen súlyosnak (a GFR-érték megközelítőleg  $\geq 30 - < 45$  ml/perc) vagy súlyosnak (a GFR-érték megközelítőleg  $< 30$  ml/perc) ítélték, valamint olyan betegek, akik haemodialysis igénylő végstádiumú vesebetegségben szenvedtek.

A veseműködés beszűkülésének mértéke nem befolyásolta a szaxagliptinnek vagy fő metabolitjának  $C_{max}$ -át. Az enyhén beszűkült veseműködésű betegeknél az átlagos AUC a szaxagliptin esetén 1,2-szer és fő metabolitja esetén 1,7-szer volt magasabb, mint a normál veseműködésű betegeknél észlelt átlagos AUC. Mivel ez a mértékű emelkedés klinikailag nem jelentős, ezért az enyhén beszűkült veseműködésű betegeknél nem javasolt a dózis módosítása. A közepesen súlyos vagy súlyos beszűkült veseműködésű betegeknél vagy a haemodialysált végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél az AUC-érték a szaxagliptin esetén legfeljebb 2,1-szer, illetve fő metabolitja esetén legfeljebb 4,5-szer volt magasabb, mint a normál veseműködésű betegeknél észlelt AUC-érték

#### Májkárosodás

A szaxagliptin expozíció enyhe májkárosodásban (Child-Pugh A osztály) szenvedő betegeknél 1,1-szer, középsúlyos májkárosodásban (Child-Pugh B osztály) 1,4-szer és súlyos májkárosodásban (Child-Pugh C osztály) 1,8-szor volt nagyobb az egészséges egyéneknél megfigyelt értékekhez képest, míg az aktív szaxagliptin metabolit, a BMS-510849 expozíciója 22%-kal volt kisebb enyhe, 7%-kal volt kisebb középsúlyos és 33%-kal volt kisebb súlyos májkárosodásban.

### Idősek (≥ 65 év)

Idős (65-80 éves) betegeknel a szaxagliptin AUC-értéke 60%-kal nagyobb volt, mint a fiatal (18-40 éves) betegeknel. Ezt nem tekintik klinikai szempontból jelentős különbségnek, ezért kizárólag az életkor alapján nem szükséges az Onglyza adagját módosítani.

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

Makákó majmokban a szaxagliptin,  $\geq 3$  mg/kg/nap dózisban adagolva, a végtagokon (farok, ujjak, herezacskó és/vagy orr) reverzibilis bőrelváltozásokat (hegesedés, fekélyesedés, és nekrosis) okozott. A léziókat még nem okozó expozíció szintje (no effect level, NOEL) az 5 mg/nap javasolt humán dózis (Recommended Human Dose, RHD) mellett kialakuló humán expozíció egyszerese a szaxagliptin, és kétszerese a fő metabolit esetében. A bőrelváltozások klinikai jelentősége még nem ismert. A majmok bőrelváltozásaihoz hasonló jelenséget a szaxagliptin humán klinikai vizsgálataiban nem tapasztaltak.

A lépben, a nyirokcsomókban és a csontvelőben jelentkező, szövődménnyel nem járó, kismértékű, nem progresszív, immunrendszeri elváltozásokról, lymphoid hyperplasiáról, számoltak be minden állatfaj esetében, melyeket 7-szeres RHD-ről induló expozíciók mellett vizsgáltak.

Nagyobb dózisokban adva, a szaxagliptin kutyáknál véres/nyákos székletürítéssel járó gastrointestinalis toxicitást, valamint enteropathiát okozott, a NOEL szaxagliptin esetében a humán expozíció 4-szerese, míg a fő metabolit esetében a humán expozíció 2-szerese volt, RHD mellett.

*In vitro, in vivo* hagyományos genotoxicitási vizsgálatokban a szaxagliptin nem bizonyult genotoxikusnak. Egereken és patkányokon végzett 2-éves karcinogenitási tesztek nem igazoltak karcinogén hatást.

Nagyobb dózisok alkalmazása mellett, szemmel látható toxikus tüneteket okozva, nőstény és hím patkányokban a fertilitásra gyakorolt káros hatást figyelték meg. A szaxagliptin nem mutatott teratogén hatást patkányokban és nyulakban egyik vizsgált dózistartományban sem. Nagy dózisban adagolt szaxagliptin patkányokban a magzati medence csontosodási folyamatának csökkenését (fejlődésbeli visszamaradást), a magzat lelassult testtömeg gyarapodását (anyai toxicitás mellett) okozta, a NOEL szaxagliptin esetében a humán RHD-expozíció 303-szorosa, a fő metabolit esetében a humán RHD-expozíció 30-szorosa volt. Nyulakban a szaxagliptin hatását csupán a vázrendszert érintő kisebb elváltozásokban figyelték meg az anya toxikus dózisadagolása mellett (a NOEL szaxagliptin esetében a humán RHD-expozíció 158-szorosa, a fő metabolit esetében a humán RHD-expozíció 224-szerese volt). Pre-és postnatalis fejlődési vizsgálatokban a szaxagliptin patkányoknál az utódok súlycsökkenését okozta az anya toxikus dózisadagolása mellett, amikor is a NOEL szaxagliptin esetében a humán RHD-expozíció 488-szorosa, a fő metabolit esetében a humán RHD-expozíció 45-szöröse volt. Az alom testsúlyára kifejtett hatást nőstényeknél a születést követő 92. napig, hímeknél a 120. napig figyelték meg.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

#### Tabletta mag

Laktóz-monohidrát

Mikrokristályos cellulóz (E460i)

Kroszkarmellóz-nátrium (E468)

Magnézium-sztearát

#### Filmbevonat

Onglyza 2,5 mg filmtabletta

Polivinil-alkohol  
Makrogol 3350  
Titán-dioxid (E171)  
Talkum (E553b)  
Sárga vas-oxid (E172)

Onglyza 5 mg filmtabletta

Polivinil-alkohol  
Makrogol 3350  
Titán-dioxid (E171)  
Talkum (E553b)  
Vörös vas-oxid (E172)

Jelölőfesték

Sellak  
Indigókármin alumínium lakk (E132)

## **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

## **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

3 év

## **6.4 Különleges tárolási előírások**

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

## **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

Alu/alu buboréksomagolás

Onglyza 2,5 mg filmtabletta

14, 28 vagy 98 db filmtablettát tartalmazó kiszerelés, nem perforált naptáras buboréksomagolásban.  
30 × 1 és 90 × 1 db filmtablettát tartalmazó kiszerelés, adagonként perforált buboréksomagolásban.  
Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

Onglyza 5 mg filmtabletta

14, 28, 56 vagy 98 db filmtablettát tartalmazó kiszerelés, nem perforált buboréksomagolásban.  
14, 28, 56 vagy 98 db filmtablettát tartalmazó kiszerelés, nem perforált, naptáras buboréksomagolásban.  
30 × 1 és 90 × 1 db filmtablettát tartalmazó kiszerelés, adagonként perforált buboréksomagolásban.  
Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

## **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Svédország

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

### Onglyza 2,5 mg filmtabletta

EU/1/09/545/011 14 filmtabletta (naptáras buboréksomagolás)

EU/1/09/545/012 28 filmtabletta (naptáras buboréksomagolás)

EU/1/09/545/013 98 filmtabletta (naptáras buboréksomagolás)

EU/1/09/545/014 30 × 1 filmtabletta (adagonkénti kiszerezés)

EU/1/09/545/015 90 × 1 filmtabletta (adagonkénti kiszerezés)

### Onglyza 5 mg filmtabletta

EU/1/09/545/001 14 filmtabletta

EU/1/09/545/002 28 filmtabletta

EU/1/09/545/003 56 filmtabletta

EU/1/09/545/004 98 filmtabletta

EU/1/09/545/005 14 filmtabletta (naptáras buboréksomagolás)

EU/1/09/545/006 28 filmtabletta (naptáras buboréksomagolás)

EU/1/09/545/007 56 filmtabletta (naptáras buboréksomagolás)

EU/1/09/545/008 98 filmtabletta (naptáras buboréksomagolás)

EU/1/09/545/009 30 × 1 filmtabletta (adagonkénti kiszerezés)

EU/1/09/545/010 90 × 1 filmtabletta (adagonkénti kiszerezés)

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2009. október 1.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2014. július 18.

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT  
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS  
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB  
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER  
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA  
VONATKOZÓAN**

## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

AstraZeneca AB  
Gärtunavägen  
SE-151 85 Södertälje  
Svédország

AstraZeneca UK Limited  
Silk Road Business Park  
Macclesfield  
Cheshire  
SK10 2NA  
Nagy-Britannia

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza.
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**



## **A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### KÜLSŐ DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Onglyza 2,5 mg filmtabletta  
szaxagliptin

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

2,5 mg szaxagliptin (hidroklorid formájában) filmtablettánként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információért lásd a betegtájékoztatót.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 db filmtabletta  
28 db filmtabletta  
30 × 1 db filmtabletta  
90 × 1 db filmtabletta  
98 db filmtabletta

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Svédország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/09/545/011 14 filmtabletta (naptáras buboréksomagolás)  
EU/1/09/545/012 28 filmtabletta (naptáras buboréksomagolás)  
EU/1/09/545/013 98 filmtabletta (naptáras buboréksomagolás)  
EU/1/09/545/014 30 × 1 filmtabletta (adagonkénti kiszerezés)  
EU/1/09/545/015 90 × 1 filmtabletta (adagonkénti kiszerezés)

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

onglyza 2,5 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**BUBORÉKCSOMAGOLÁS (PERFORÁLT/NEM PERFORÁLT)**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Onglyza 2,5 mg filmtabletta  
szaxagliptin

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

AstraZeneca AB

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**NAPTÁRAS BUBORÉKCSOMAGOLÁS (NEM PERFORÁLT)**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Onglyza 2,5 mg filmtabletta  
szaxagliptin

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

AstraZeneca AB

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

Hétfő Kedd Szerda Csütörtök Péntek Szombat Vasárnap

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **KÜLSŐ DOBOZ**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Onglyza 5 mg filmtabletta  
szaxagliptin

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

5 mg szaxagliptin (hidroklorid formájában) filmtablettánként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Laktózt tartalmaz. További információért lásd a betegtájékoztatót.

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

14 db filmtabletta  
28 db filmtabletta  
30 × 1 db filmtabletta  
56 db filmtabletta  
90 × 1 db filmtabletta  
98 db filmtabletta

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK****10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Svédország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/09/545/001 14 filmtabletta  
EU/1/09/545/002 28 filmtabletta  
EU/1/09/545/003 56 filmtabletta  
EU/1/09/545/004 98 filmtabletta  
EU/1/09/545/005 14 filmtabletta (naptáras buboréksomagolás)  
EU/1/09/545/006 28 filmtabletta (naptáras buboréksomagolás)  
EU/1/09/545/007 56 filmtabletta (naptáras buboréksomagolás)  
EU/1/09/545/008 98 filmtabletta (naptáras buboréksomagolás)  
EU/1/09/545/009 30 × 1 filmtabletta (adagonkénti kiszerezés)  
EU/1/09/545/010 90 × 1 filmtabletta (adagonkénti kiszerezés)

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

onglyza 5 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN



**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**BUBORÉKCSOMAGOLÁS (PERFORÁLT/NEM PERFORÁLT)**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Onglyza 5 mg filmtabletta  
szaxagliptin

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

AstraZeneca AB

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**NAPTÁRAS BUBORÉKCSOMAGOLÁS (NEM PERFORÁLT)**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Onglyza 5 mg filmtabletta  
szaxagliptin

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

AstraZeneca AB

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

Hétfő Kedd Szerda Csütörtök Péntek Szombat Vasárnap

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegájékoztató: Információk a beteg számára

### Onglyza 2,5 mg filmtabletta szaxagliptin

**Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Onglyza és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Onglyza szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az Onglyzát?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Onglyzát tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer az Onglyza és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Onglyza tablettá egy szaxagliptin nevű hatóanyagot tartalmaz, mely a „szájon át szedett antidiabetikumoknak” nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. A vércukorszint szabályozása révén fejti ki hatását.

Az Onglyza 18 éves és idősebb betegek 2-es típusú cukorbetegségének kezelésére szolgál, amennyiben egy szájon át alkalmazott antidiabetikus gyógyszerrel, testmozgással és diétával a betegség megfelelő mértékben nem tartható kézben. Az Onglyzát önmagában vagy inzulinnal vagy egyéb antidiabetikus gyógyszerekkel együtt kell alkalmazni.

Fontos, hogy továbbra is kövesse kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek az étkezésre és testmozgásra vonatkozó tanácsait.

#### 2. Tudnivalók az Onglyza szedése előtt

##### Ne szedje az Onglyzát

- ha allergiás a szaxagliptinre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha súlyos allergiás reakciója volt egyéb hasonló gyógyszerre, amelyet a vércukorszintjének szabályozására szedett. Lásd 4. pont.

##### Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Onglyza alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:

- ha inzulint kap. Az Onglyza nem használható az inzulin helyettesítésére.
- ha 1-es típusú cukorbetegsége van (szervezete nem termel inzulint), vagy diabéteszes ketoacidózisban szenved (a cukorbetegség szövődménye, mely magas vércukorszinttel, gyors

testsúlycsökkenéssel, hányingerrel, hányással jár). Az Onglyzát nem szabad szedni ezen betegségek kezelésére;

- ha hasnyálmirigy-betegsége van vagy volt valaha;
- ha inzulint kap vagy egy szulfonilureának nevezett antidiabetikus gyógyszert szed, kezelőorvosa bármelyiknek az Onglyzával történő együttes alkalmazása során elrendelheti az inzulin vagy a szulfonilurea adag csökkentését, az alacsony vércukorszint kialakulásának elkerülése érdekében;
- ha a fertőzésekkel szembeni védelmet csökkentő állapotban szenved, például az AIDS nevű betegségtől vagy az olyan gyógyszerektől, amelyeket egy szervátültetés után szedhet;
- ha szívelégtelenségben szenved vagy fennáll a szívelégtelenség kialakulásának olyan egyéb kockázati tényezője, mint például a vesebetegség. Kezelőorvosa tájékoztatni fogja a szívelégtelenség okozta panaszokról és tünetekről. Azonnal keresse fel kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha ezeknek a tüneteknek bármelyikét észleli. A tünetek közé tartoznak (a teljesség igénye nélkül) a növekvő légszomj, a gyors testtömeg-növekedés és a lábdagadás (lábödéma).
- ha veseműködése beszűkült, akkor kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy Önnek kisebb adagban kell-e szedni az Onglyzát. Ha Ön hemodialízis-kezelésben részesül, akkor az Onglyza nem javasolt Önnek.
- ha közepesen súlyos vagy súlyos májbetegségben szenved. Súlyos májbetegség esetén az Onglyza alkalmazása nem javasolt.

A diabéteszes bőrelváltozások a cukorbetegség gyakori szövődményei. Onglyza, és bizonyos, az Onglyzával azonos csoportba tartozó antidiabetikus gyógyszerek alkalmazásakor megfigyelték bőrkiütések jelentkezését (lásd 4. pont). Ajánlatos követnie kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek a bőr- és lábápolásra vonatkozó tanácsait. Keresse fel kezelőorvosát, ha a bőrén felhólyagosodást talál, mivel ez a bullózus pemphigoid nevű bőrbetegség tünete lehet. Kezelőorvosa arra kérheti, hogy hagyja abba az Onglyza alkalmazását.

### **Gyermekek és serdülők**

Az Onglyza nem javasolt gyermekeknél és 18 évesnél fiatalabb serdülőknél. Nem ismert, hogy ez a gyógyszer biztonságos és hatásos, amikor gyermekeknél és 18 évesnél fiatalabb serdülőknél alkalmazzák.

### **Egyéb gyógyszerek és az Onglyza**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Különösen fontos, hogy tudassa kezelőorvosával amennyiben az alább felsorolt hatóanyagok valamelyikét tartalmazó gyógyszert szed:

- Karbamazepin, fenobarbitál, vagy fenitoin. Ezek görcsös állapotok (rohamok), vagy tartós fájdalom kezelésére használhatók.
- Dexametazon – szteroid hatású szer. A különböző testrészeket vagy szerveket érintő gyulladás kezelésére használható.
- Rifampicin. Ez egy antibiotikum, amit fertőzések, mint pl. a tuberkulózis kezelésére használnak.
- Ketokonazol. Gombás fertőzések kezelésére használható.
- Diltiazem. A vérnyomás csökkentésére alkalmazott gyógyszer.

### **Terhesség és szoptatás**

Az Onglyza szedése előtt tudassa kezelőorvosával, amennyiben terhes, vagy terhességet tervez. Terhesség alatt nem szabad alkalmazni az Onglyzát.

Beszéljen kezelőorvosával, ha a gyógyszeres kezelés ideje alatt szoptatni szeretne. Nem ismeretes, hogy az Onglyza bejut-e az emberi anyatejbe. Ne szedje ezt a gyógyszert, ha szoptat vagy szoptatni szeretne.

**A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**  
Ha az Onglyza szedése közben szédülést tapasztal, ne vezessen gépjárművet, ne használjon szerszámot, ne végezzen gépkezeléssel járó munkát. A túl alacsony vércukorszint (hipoglikémia) befolyásolhatja az Ön gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeit vagy a magasban végzett biztonságos munkavégzést, és fennáll a túl alacsony vércukorszint kockázata, amikor ezt a gyógyszert együttesen alkalmazza olyan, köztudottan hipoglikémiát okozó gyógyszerekkel, mint például az inzulin vagy a szulfonilureák.

#### **Az Onglyza laktózt tartalmaz**

A tableta laktózt (tejcukrot) tartalmaz. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, konzultáljon kezelőorvosával mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

#### **Nátriumtartalom**

Ez a gyógyszer kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

### **3. Hogyan kell szedni az Onglyzát?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Az Onglyza ajánlott adagja napi egyszer 5 mg.

Ha veseműködése beszűkült, lehet, hogy kezelőorvosa alacsonyabb adagot rendel. Ez egy 2,5 mg-os tableta, naponta egyszer.

Kezelőorvosa az Onglyzát önmagában vagy inzulinnal vagy egyéb antidiabetikus gyógyszerekkel együtt rendelheti. Ha ez az Ön esetében is így van, ne felejtse el ezeket az egyéb gyógyszereket mindig a kezelőorvosa utasításának megfelelően szedni, hogy a lehető legjobb eredményt érje el egészségi állapotának javulásában.

#### **Hogyan kell szedni az Onglyzát**

A tablettát tilos szétörömi vagy elvágni! Egészben, vízzel nyelje le a tablettát. A tablettát étkezés közben vagy attól függetlenül is be lehet venni. A tableta a nap folyamán bármikor bevehető, de próbálja meg minden nap ugyanabban az időben bevenni. Ez segít Önnek abban, hogy ne felejtse el.

#### **Ha az előírtnál több Onglyzát vett be**

Amennyiben az előírtnál több Onglyza tablettát vett be, haladéktalanul forduljon orvoshoz.

#### **Ha elfelejtette bevenni az Onglyzát**

- Ha elfelejtette bevenni az Onglyza adagját, pótolja amint észreveszi. Ha már majdnem aktuális a következő adag bevétele, hagyja ki az elfelejtett adagot.
- Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Semmiképpen ne vegyen be két adagot ugyanazon a napon.

#### **Ha idő előtt abbahagyja az Onglyza szedését**

Addig folytassa az Onglyza szedését, amíg kezelőorvosa azt nem mondja Önnek, hogy hagyja abba. Erre azért van szükség, hogy segítsen megfelelő szinten tartani a vércukorszintjét.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

### **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

**Bizonyos tünetek jelentkezésekor azonnali orvosi beavatkozás szükséges:**

Hagyja abba az Onglyza szedését és azonnal keresse fel kezelőorvosát amennyiben alacsony vércukorszintre utaló tüneteket tapasztal: remegés, izzadás, izgatottság, homályos látás, remegő ajkak, sápadtság, hangulatingadozás, bizonytalanság vagy zavartság (hipoglikémia); nagyon gyakran fordult elő (10-ből több mint 1 beteget érinthet).

A súlyos allergiás reakció tünetei (ritkán fordult elő, 1000-ból legfeljebb 1 beteget érinthet) közé tartozhatnak:

- o bőrkiütés
- o kiemelkedő vörös foltok a bőrén (csalánkiütés)
- o az arc, ajkak, nyelv és torok duzzanata, amely légzési vagy nyelési nehézséget okozhat.

Hagyja abba az Onglyza szedését, és azonnal keresse fel kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, amennyiben ezeket a tüneteket észleli. Kezelőorvosa az allergiás reakció kezelésére gyógyszert írhat fel, illetve a cukorbetegsége kezelésére más gyógyszert rendelhet.

Hagyja abba az Onglyza szedését és azonnal keresse fel kezelőorvosát, ha az alábbi súlyos mellékhatások bármelyikét észleli:

- erős és állandó hasi fájdalom (a gyomortájékon), amely a hátba sugározhat, valamint hányinger és hányás, mivel ezek a hasnyálmirigy-gyulladás (pankreatitisz) tünetei lehetnek.

Azonnal keresse fel kezelőorvosát, ha az alábbi mellékhatást észleli:

- súlyos ízületi fájdalom.

Néhány beteg az alábbi mellékhatásokat tapasztalta Onglyza és metformin szedésekor:

- Gyakori (100-ból 1-10 beteget érinthet): fertőzés a mellkas felső részében vagy a tüdőben, húgyúti fertőzés, rendszerint fertőzések eredetű gyomor- vagy bélgyulladás (gastroenteritisz), arc- és homloküregek (szinuszok) fertőzése, amelyet az arccsont és a szem mögötti üregek fájdalma és telített érzése kísér (arcüreggyulladás), orr- vagy torokgyulladás (nazofaringitisz), melynek tünetei lehetnek a megfázás vagy torokfájás, fejfájás, izomfájdalom (mialgia), hányás, gyomorgyulladás (gasztritisz), hasi fájdalom és emésztési zavarok (diszpepszia).
- Nem gyakori (1000-ból 1-10 beteget érinthet): ízületi fájdalom (artralgia), a merevedés kialakulásának vagy fennmaradásának zavara (erektilis diszfunkció).

Néhány beteg az alábbi mellékhatásokat tapasztalta Onglyza és szulfonilurea szedésekor:

- Nagygyakori: alacsony vércukorszint (hipoglikémia)
- Gyakori: fertőzés a mellkas felső részében vagy a tüdőben, húgyúti fertőzés, rendszerint fertőzések eredetű gyomor- vagy bélgyulladás (gastroenteritisz), arc- és homloküregek (szinuszok) fertőzése, amelyet az arccsont és a szem mögötti üregek fájdalma és telített érzése kísér (arcüreggyulladás), fejfájás, hasi fájdalom és hányás.
- Nem gyakori: fáradtság, kóros lipid (zsírsav) -szintek (diszlipidémia, hipertrigliceridémia)

Néhány beteg az alábbi mellékhatásokat tapasztalta Onglyza és tiazolidindion szedésekor:

- Gyakori: fertőzés a mellkas felső részében vagy a tüdőben, húgyúti fertőzés, rendszerint fertőzések eredetű gyomor- vagy bélgyulladás (gastroenteritisz), arc- és homloküregek (szinuszok) fertőzése, amelyet az arccsont és a szem mögötti üregek fájdalma és telített érzése kísér (arcüreggyulladás), fejfájás, hányás, hasi fájdalom és kéz-, boka-, lábduzzanat (perifériális ödéma).

Néhány beteg az alábbi mellékhatásokat tapasztalta Onglyza és metformin és egy szulfonilurea szedésekor:

- Gyakori: szédülés, fáradtság, hasi fájdalom és bélgázosság.

Néhány beteg, a felsoroltak mellett, a következő mellékhatásokat tapasztalta még kizárólag Onglyza szedésekor:

- Gyakori: szédülés, hasmenés és hasi fájdalom.

Néhány beteg az alábbi mellékhatásokat tapasztalta, amikor az Onglyzát önmagában vagy kombinációban alkalmazták:

- Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg): székrekedés, a bőr felhólyagosodása (bullózus pemphigoid).

A vérvizsgálatok során néhány betegnél egy fehérvérsejt típus (limfocita) kismértékű számbeli csökkenését észlelték, amikor az Onglyzát önmagában vagy kombinációban alkalmazták.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell az Onglyzát tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A buboréksomagoláson és a dobozon feltüntetett lejárati idő után (EXP és Felhasználható) ne szedje a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Ne szedje be ezt a gyógyszert, ha a csomagolás sérült, vagy hamisításra utaló jelet észlel.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz az Onglyza?**

A készítmény hatóanyaga a szaxagliptin.

2,5 mg szaxagliptint tartalmaz (hidroklorid formájában) filmtablettaként.

Egyéb összetevők:

- Tabletta mag: laktóz-monohidrát; mikrokristályos cellulóz (E406i); kroszkarmellóz-nátrium (E468); magnézium-sztearát.
- Filmbevonat: polivinil alkohol; makrogol 3350; titán-dioxid (E171); talkum (E553b) és sárga vas-oxid (E172).
- Jelölőfesték: sellak; indigókármin alumínium lakk (E132).

### **Milyen az Onglyza külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**



- A 2,5 mg-os filmtabletta halványsárga vagy világossárga, mindkét oldalán domború és kerek. Az egyik oldalán „2,5”, a másik oldalán „4214” kék színű jelzés van.
- A tabletták alumínium buboréksomagolásban kerül forgalomba.
- A 2,5 mg-os tabletták 14, 28 és 98 filmtablettát tartalmazó, nem perforált, naptáros buboréksomagolásban, valamint 30 × 1 és 90 × 1 filmtablettát adagonként perforált buboréksomagolásban tartalmazó kiszerezésben kapható.

Nem feltétlenül kerül minden kiszerezés kereskedelmi forgalomba minden országban.

**A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Svédország

**Gyártó**

AstraZeneca AB  
Gärtunavägen  
SE-151 85 Södertälje  
Svédország

AstraZeneca UK Limited  
Silk Road Business Park  
Macclesfield  
Cheshire  
SK10 2NA  
Nagy-Britannia

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**België/Belgique/Belgien**

AstraZeneca S.A./N.V.  
Tel: +32 2 370 48 11

**България**

АстраЗенека България ЕООД  
Тел.: +359 (2) 44 55 000

**Česká republika**

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.  
Tel: +420 222 807 111

**Danmark**

AstraZeneca A/S  
Tlf: +45 43 66 64 62

**Deutschland**

AstraZeneca GmbH  
Tel: +49 40 809034100

**Eesti**

AstraZeneca  
Tel: +372 6549 600

**Ελλάδα**

AstraZeneca A.E.  
Τηλ: +30 2 106871500

**España**

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.  
Tel: +34 91 301 91 00

**France**

AstraZeneca  
Tél: +33 1 41 29 40 00

**Hrvatska**

AstraZeneca d.o.o.  
Tel: +385 1 4628 000

**Ireland**

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC  
Tel: +353 1609 7100

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

AstraZeneca S.p.A.  
Tel: +39 02 00704500

**Κύπρος**

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ  
Τηλ: +357 22490305

**Lietuva**

UAB AstraZeneca Lietuva  
Tel: +370 5 2660550

**Luxembourg/Luxemburg**

AstraZeneca S.A./N.V.  
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

**Magyarország**

AstraZeneca Kft.  
Tel.: +36 1 883 6500

**Malta**

Associated Drug Co. Ltd  
Tel: +356 2277 8000

**Nederland**

AstraZeneca BV  
Tel: +31 79 363 2222

**Norge**

AstraZeneca AS  
Tlf: +47 21 00 64 00

**Österreich**

AstraZeneca Österreich GmbH  
Tel: +43 1 711 31 0

**Polska**

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 245 73 00

**Portugal**

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 21 434 61 00

**România**

AstraZeneca Pharma SRL  
Tel: +40 21 317 60 41

**Slovenija**

AstraZeneca UK Limited  
Tel: +386 1 51 35 600

**Slovenská republika**

AstraZeneca AB, o.z.  
Tel: +421 2 5737 7777

**Suomi/Finland**

AstraZeneca Oy  
Puh/Tel: +358 10 23 010

**Sverige**

AstraZeneca AB  
Tel: +46 8 553 26 000

**Latvija**  
SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 67377100

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
AstraZeneca UK Ltd  
Tel: +44 1582 836 836

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

## Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

### Onglyza 5 mg filmtabletta szaxagliptin

**Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer az Onglyza és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Onglyza szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az Onglyzát?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Onglyzát tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer az Onglyza és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

Az Onglyza tablettá egy szaxagliptin nevű hatóanyagot tartalmaz, mely a „szájon át szedett antidiabetikumoknak” nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. A vércukorszint szabályozása révén fejti ki hatását.

Az Onglyza 18 éves és idősebb betegek 2-es típusú cukorbetegségének kezelésére szolgál, amennyiben egy szájon át alkalmazott antidiabetikus gyógyszerrel, testmozgással és diétával a betegség megfelelő mértékben nem tartható kézben. Az Onglyzát önmagában vagy inzulinnal vagy egyéb antidiabetikus gyógyszerekkel együtt kell alkalmazni.

Fontos, hogy továbbra is kövesse kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek az étkezésre és testmozgásra vonatkozó tanácsait.

#### **2. Tudnivalók az Onglyza szedése előtt**

##### **Ne szedje az Onglyzát**

- ha allergiás a szaxagliptinre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha súlyos allergiás reakciója volt egyéb hasonló gyógyszerre, amelyet a vércukorszintjének szabályozására szedett. Lásd 4. pont.

##### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

Az Onglyza alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:

- ha inzulint kap. Az Onglyza nem használható az inzulin helyettesítésére.
- ha 1-es típusú cukorbetegsége van (szervezete nem termel inzulint), vagy diabéteszes ketoacidózisban szenved (a cukorbetegség szövődménye, mely magas vércukorszinttel, gyors

testsúlycsökkenéssel, hányingerrel, hányással jár). Az Onglyzát nem szabad szedni ezen betegségek kezelésére;

- ha hasnyálmirigy-betegsége van vagy volt valaha;
- ha inzulint kap vagy egy szulfonilureának nevezett antidiabetikus gyógyszert szed, kezelőorvosa bármelyiknek az Onglyzával történő együttes alkalmazása során elrendelheti az inzulin vagy a szulfonilurea adag csökkentését, az alacsony vércukorszint kialakulásának elkerülése érdekében;
- ha a fertőzésekkel szembeni védelmet csökkentő állapotban szenved, például az AIDS nevű betegségtől vagy az olyan gyógyszerektől, amelyeket egy szervátültetés után szedhet;
- ha szívelégtelenségben szenved vagy fennáll a szívelégtelenség kialakulásának olyan egyéb kockázati tényezője, mint például a vesebetegség. Kezelőorvosa tájékoztatni fogja a szívelégtelenség okozta panaszokról és tünetekről. Azonnal keresse fel kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha ezeknek a tüneteknek bármelyikét észleli. A tünetek közé tartoznak (a teljesség igénye nélkül) a növekvő légszomj, a gyors testtömeg-növekedés és a lábdagadás (lábödéma).
- ha veseműködése beszűkült, akkor kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy Önnek kisebb adagban kell-e szedni az Onglyzát. Ha Ön hemodialízis-kezelésben részesül, akkor az Onglyza nem javasolt Önnek.
- ha közepesen súlyos vagy súlyos májbetegségben szenved. Súlyos májbetegség esetén az Onglyza alkalmazása nem javasolt.

A diabéteszes bőrelváltozások a cukorbetegség gyakori szövődményei. Onglyza, és bizonyos, az Onglyzával azonos csoportba tartozó antidiabetikus gyógyszerek alkalmazásakor megfigyelték bőrkiütések jelentkezését (lásd 4. pont). Ajánlatos követnie kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek a bőr- és lábápolásra vonatkozó tanácsait. Keresse fel kezelőorvosát, ha a bőrén felhólyagosodást talál, mivel ez a bullózus pemphigoid nevű bőrbetegség tünete lehet. Kezelőorvosa arra kérheti, hogy hagyja abba az Onglyza alkalmazását.

### **Gyermekek és serdülők**

Az Onglyza nem javasolt gyermekeknél és 18 évesnél fiatalabb serdülőknél. Nem ismert, hogy ez a gyógyszer biztonságos és hatásos, amikor gyermekeknél és 18 évesnél fiatalabb serdülőknél alkalmazzák.

### **Egyéb gyógyszerek és az Onglyza**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Különösen fontos, hogy tudassa kezelőorvosával amennyiben az alább felsorolt hatóanyagok valamelyikét tartalmazó gyógyszert szed:

- Karbamazepin, fenobarbitál, vagy fenitoin. Ezek görcsös állapotok (rohamok), vagy tartós fájdalom kezelésére használhatók.
- Dexametazon – szteroid hatású szer. A különböző testrészeket vagy szerveket érintő gyulladás kezelésére használható.
- Rifampicin. Ez egy antibiotikum, amit fertőzések, mint pl. a tuberkulózis kezelésére használnak.
- Ketokonazol. Gombás fertőzések kezelésére használható.
- Diltiazem. A vérnyomás csökkentésére alkalmazott gyógyszer.

### **Terhesség és szoptatás**

Az Onglyza szedése előtt tudassa kezelőorvosával, amennyiben terhes, vagy terhességet tervez. Terhesség alatt nem szabad alkalmazni az Onglyzát.

Beszéljen kezelőorvosával, ha a gyógyszeres kezelés ideje alatt szoptatni szeretne. Nem ismeretes, hogy az Onglyza bejut-e az emberi anyatejbe. Ne szedje ezt a gyógyszert, ha szoptat vagy szoptatni szeretne.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Ha az Onglyza szedése közben szédülést tapasztal, ne vezessen gépjárművet, ne használjon szerszámot, ne végezzen gépkezeléssel járó munkát. A túl alacsony vércukorszint (hipoglikémia) befolyásolhatja az Ön gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeit vagy a magasban végzett biztonságos munkavégzést, és fennáll a túl alacsony vércukorszint kockázata, amikor ezt a gyógyszert együttesen alkalmazza olyan, köztudottan hipoglikémiát okozó gyógyszerekkel, mint például az inzulin vagy a szulfonilureák.

### **Az Onglyza laktózt tartalmaz**

A tableta laktózt (tejcukrot) tartalmaz. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, konzultáljon kezelőorvosával mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

### **Nátriumtartalom**

Ez a gyógyszer kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

## **3. Hogyan kell szedni az Onglyzát?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Az Onglyza ajánlott adagja napi egyszer 5 mg tableta.

Ha veseműködése beszűkült, lehet, hogy kezelőorvosa alacsonyabb adagot rendel. Ez egy 2,5 mg-os tableta, naponta egyszer. Ehhez az adaghoz külön hatáserősségű tableta áll rendelkezésre.

Kezelőorvosa az Onglyzát önmagában vagy inzulinnal vagy egyéb antidiabetikus gyógyszerekkel együtt rendelheti. Ha ez az Ön esetében is így van, ne felejtse el ezeket az egyéb gyógyszereket mindig a kezelőorvosa utasításának megfelelően szedni, hogy a lehető legjobb eredményt érje el egészségi állapotának javulásában.

### **Hogyan kell szedni az Onglyzát**

A tablettát tilos szétörtni vagy elvágni! Egészben, vízzel nyelje le a tablettát. A tablettát étkezés közben vagy attól függetlenül is be lehet venni. A tableta a nap folyamán bármikor bevehető, de próbálja meg minden nap ugyanabban az időben bevenni. Ez segít Önnek abban, hogy ne felejtse el.

### **Ha az előírtnál több Onglyzát vett be**

Amennyiben az előírtnál több Onglyza tablettát vett be, haladéktalanul forduljon orvoshoz.

### **Ha elfelejtette bevenni az Onglyzát**

- Ha elfelejtette bevenni az Onglyza adagját, pótolja amint észreveszi. Ha már majdnem aktuális a következő adag bevétele, hagyja ki az elfelejtett adagot.
- Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Semmiképpen ne vegyen be két adagot ugyanazon a napon.

### **Ha idő előtt abbahagyja az Onglyza szedését**

Addig folytassa az Onglyza szedését, amíg kezelőorvosa azt nem mondja Önnek, hogy hagyja abba. Erre azért van szükség, hogy segítsen megfelelő szinten tartani a vércukorszintjét.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

**Bizonyos tünetek jelentkezésekor azonnali orvosi beavatkozás szükséges:**

Hagyja abba az Onglyza szedését és azonnal keresse fel kezelőorvosát amennyiben alacsony vércukorszintre utaló tüneteket tapasztal: remegés, izzadás, izgatottság, homályos látás, remegő ajkak, sápadtság, hangulatingadozás, bizonytalanság vagy zavartság (hipoglikémia); nagyon gyakran fordult elő (10-ből több mint 1 beteget érinthet).

A súlyos allergiás reakció tünetei (ritkán fordult elő, 1000-ből legfeljebb 1 beteget érinthet) közé tartozhatnak:

- o bőrkiütés
- o kiemelkedő vörös foltok a bőrén (csalánkiütés)
- o az arc, ajkak, nyelv és torok duzzanata, amely légzési vagy nyelési nehézséget okozhat.

Hagyja abba az Onglyza szedését, és azonnal keresse fel kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, amennyiben ezeket a tüneteket észleli. Kezelőorvosa az allergiás reakció kezelésére gyógyszert írhat fel, illetve a cukorbetegsége kezelésére más gyógyszert rendelhet.

Hagyja abba az Onglyza szedését és azonnal keresse fel kezelőorvosát, ha az alábbi súlyos mellékhatások bármelyikét észleli:

- erős és állandó hasi fájdalom (a gyomortájékon), amely a hátba sugározhat, valamint hányinger és hányás, mivel ezek a hasnyálmirigy-gyulladás (pankreatitisz) tünetei lehetnek.

Azonnal keresse fel kezelőorvosát, ha az alábbi mellékhatást észleli:

- súlyos ízületi fájdalom.

Néhány beteg az alábbi mellékhatásokat tapasztalta Onglyza és metformin szedésekor:

- Gyakori (100-ből 1-10 beteget érinthet): fertőzés a mellkas felső részében vagy a tüdőben, húgyúti fertőzés, rendszerint fertőzések eredetű gyomor- vagy bélgyulladás (gastroenteritisz), arc- és homloküregek (szinuszok) fertőzése, amelyet az arccsont és a szem mögötti üregek fájdalma és telített érzése kísér (arcüreggyulladás), orr- vagy torokgyulladás (nazofaringitisz), melynek tünetei lehetnek a megfázás vagy torokfájás, fejfájás, izomfájdalom (mialgia), hányás, gyomorgyulladás (gasztritisz), hasi fájdalom és emésztési zavarok (diszpepszia).
- Nem gyakori (1000-ből 1-10 beteget érinthet): ízületi fájdalom (artralgia), a merevedés kialakulásának vagy fennmaradásának zavara (erektilis diszfunkció).

Néhány beteg az alábbi mellékhatásokat tapasztalta Onglyza és szulfonilurea szedésekor:

- Nagygyakori: alacsony vércukorszint (hipoglikémia)
- Gyakori: fertőzés a mellkas felső részében vagy a tüdőben, húgyúti fertőzés, rendszerint fertőzések eredetű gyomor- vagy bélgyulladás (gastroenteritisz), arc- és homloküregek (szinuszok) fertőzése, amelyet az arccsont és a szem mögötti üregek fájdalma és telített érzése kísér (arcüreggyulladás), fejfájás, hasi fájdalom és hányás.
- Nem gyakori: fáradtság, kóros lipid (zsírsav) -szintek (diszlipidémia, hipertrigliceridémia)

Néhány beteg az alábbi mellékhatásokat tapasztalta Onglyza és tiazolidindion szedésekor:

- Gyakori: fertőzés a mellkas felső részében vagy a tüdőben, húgyúti fertőzés, rendszerint fertőzések eredetű gyomor- vagy bélgyulladás (gastroenteritisz), arc- és homloküregek (szinuszok) fertőzése, amelyet az arccsont és a szem mögötti üregek fájdalma és telített érzése kísér (arcüreggyulladás), fejfájás, hányás, hasi fájdalom és kéz-, boka-, lábduzzanat (perifériális ödéma).

Néhány beteg az alábbi mellékhatásokat tapasztalta Onglyza és metformin és egy szulfonilurea szedésekor:

- Gyakori: szédülés, fáradtság, hasi fájdalom és bélgázosság.

Néhány beteg, a felsoroltak mellett, a következő mellékhatást tapasztalta még kizárólag Onglyza szedésekor:

- Gyakori: szédülés, hasmenés és hasi fájdalom.

Néhány beteg az alábbi mellékhatásokat tapasztalta, amikor az Onglyzát önmagában vagy kombinációban alkalmazták:

- Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg): székrekedés, a bőr felhólyagosodása (bullózus pemphigoid).

A vérvizsgálatok során néhány betegnél egy fehérvérsejt típus (limfocita) kismértékű számbeli csökkenését észlelték, amikor az Onglyzát önmagában vagy kombinációban alkalmazták.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell az Onglyzát tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A buboréksomagoláson és a dobozon feltüntetett lejárati idő után (EXP és Felhasználható) ne szedje a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Ne szedje be ezt a gyógyszert, ha a csomagolás sérült, vagy hamisításra utaló jelet észlel.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz az Onglyza?**

A készítmény hatóanyaga a szaxagliptin.

5 mg szaxagliptint tartalmaz (hidroklorid formájában) Onglyza 5 mg filmtablettánként.

Egyéb összetevők:

- Tabletta mag: laktóz-monohidrát; mikrokristályos cellulóz (E406i); kroszkarmellóz-nátrium (E468); magnézium-sztearát.
- Filmbevonat: polivinil alkohol; makrogol 3350; titán-dioxid (E171); talkum (E553b) és vörös vas-oxid (E172).
- Jelölőfesték: sellak; indigókármin alumínium lakk (E132).

### **Milyen az Onglyza külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**



- Az 5 mg-os filmtabletta rózsaszín, mindkét oldalán domború, kerek, az egyik oldalán „5”, a másik oldalán „4215” kék színű nyomott jelzéssel.
- A tabletták alumínium buboréksomagolásban kerül forgalomba.
- Az 5 mg-os tabletták 14, 28, 56 vagy 98 db filmtabletta nem perforált buboréksomagolásban, 14, 28, 56 vagy 98 db filmtabletta nem perforált naptáras buboréksomagolásban, valamint 30 × 1 vagy 90 × 1 db filmtablettát adagonként perforált buboréksomagolásban tartalmazó kiszerelésben kapható.

Nem feltétlenül kerül minden kiszerelés kereskedelmi forgalomba minden országban.

#### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Svédország

#### **Gyártó**

AstraZeneca AB  
Gärtunavägen  
SE-151 85 Södertälje  
Svédország

AstraZeneca UK Limited  
Silk Road Business Park  
Macclesfield  
Cheshire  
SK10 2NA  
Nagy-Britannia

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**België/Belgique/Belgien**

AstraZeneca S.A./N.V.  
Tel: +32 2 370 48 11

**България**

АстраЗенека България ЕООД  
Тел.: +359 (2) 44 55 000

**Česká republika**

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.  
Tel: +420 222 807 111

**Danmark**

AstraZeneca A/S  
Tlf: +45 43 66 64 62

**Deutschland**

AstraZeneca GmbH  
Tel: +49 40 809034100

**Eesti**

AstraZeneca  
Tel: +372 6549 600

**Ελλάδα**

AstraZeneca A.E.  
Τηλ: +30 2 106871500

**España**

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.  
Tel: +34 91 301 91 00

**France**

AstraZeneca  
Tél: +33 1 41 29 40 00

**Hrvatska**

AstraZeneca d.o.o.  
Tel: +385 1 4628 000

**Ireland**

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC  
Tel: +353 1609 7100

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

AstraZeneca S.p.A.  
Tel: +39 02 00704500

**Κύπρος**

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ  
Τηλ: +357 22490305

**Lietuva**

UAB AstraZeneca Lietuva  
Tel: +370 5 2660550

**Luxembourg/Luxemburg**

AstraZeneca S.A./N.V.  
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

**Magyarország**

AstraZeneca Kft.  
Tel.: +36 1 883 6500

**Malta**

Associated Drug Co. Ltd  
Tel: +356 2277 8000

**Nederland**

AstraZeneca BV  
Tel: +31 79 363 2222

**Norge**

AstraZeneca AS  
Tlf: +47 21 00 64 00

**Österreich**

AstraZeneca Österreich GmbH  
Tel: +43 1 711 31 0

**Polska**

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 245 73 00

**Portugal**

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 21 434 61 00

**România**

AstraZeneca Pharma SRL  
Tel: +40 21 317 60 41

**Slovenija**

AstraZeneca UK Limited  
Tel: +386 1 51 35 600

**Slovenská republika**

AstraZeneca AB, o.z.  
Tel: +421 2 5737 7777

**Suomi/Finland**

AstraZeneca Oy  
Puh/Tel: +358 10 23 010

**Sverige**

AstraZeneca AB  
Tel: +46 8 553 26 000

**Latvija**  
SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 67377100

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
AstraZeneca UK Ltd  
Tel: +44 1582 836 836

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.